ZEITSCHRIFT

FÜR

HEILKUNDE.

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. H. CHIARI, PROF. A. v. EISELSBERG,
PROF. A. FRAENKEL, PROF. E. FUCHS, PROF. V. v. HACKER,
PROF. R. v. JAKSCH, PROF. M. LÖWIT, PROF. E. LUDWIG,
PROF. E. v. NEUSSER, PROF. R. PALTAUF, PROF. A. v. ROSTHORN, PROF. L. v. SCHRÖTTER, PROF. A. WEICHSELBAUM
UND PROF. A. WÖLFLER.

(REDAKTION: PROF. H. CHIARI IN PRAG.)

XXVI. BAND (NEUE FOLGE VI. BAND), JAHRGANG 1905.

ABTEILUNG

FÜR

INTERNE MEDIZIN

UND

VERWANDTE DISZIPLINEN.

MIT 9 TAFELN UND 4 ABBILDUNGEN, 10 KURVEN UND 14 TABELLEN IM TEXTE.



WIEN UND LEIPZIG.
WILHELM BRAUMÜLLER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER.
1905.

DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN.

INHALT.

(Aus der psychiatrischen und Nervenklinik des Prof. Anton, Graz.)

Über Porencephalia congenita.

Von

a. o. Prof. Dr. H. Zingerle.

(Fortsetzung und Schluß.)

(Mit 19 Figuren auf Tafel I—VI.)

III. Fall von linksseitiger Porenzephalie im Gebiete der Zentralwindungen.

Betrifft das Gehirn eines 70jährigen Mannes, welches von Herrn Prof. *Holl* in dankenswerter Weise der Klinik zur Verfügung gestellt wurde. Über die Lebensgeschichte des Mannes ist nichts bekannt.

Am Gehirn bestehen deutlich ausgesprochene Altersveränderungen: die Gefäße sind verdickt, aber ohne merkliche Verkalkung, die Meningen an der Konvexität erscheinen weißlich getrübt und leicht verdickt, können aber ohne Schwierigkeit entfernt werden. Auch an den Windungen ist eine mäßige Altersatrophie erkennbar.

Die linke Hemisphäre (Fig. 26) ist in allen Dimensionen etwas kleiner als die rechte, am stärksten im Frontalanteile. An ihrer konvexen Oberfläche ist ein längsovaler Defekt sichtbar, der trichterförmig die ganze Markmasse durchsetzt und mit dem Seitenventrikel kommuniziert. Seine steil abfallenden Wände sind überall mit Rinde bedeckt, welche sich mit den ausgesprochen radiär gestellten Furchen von der konvexen Oberfläche umschlägt und bis an das Ventrikelependym hinanreicht. Der Porus hat eine Länge von 5·5 *cm* und mißt in der Höhe 3·5 *cm*, verengt sich aber etwas gegen die Tiefe zu, so daß die Maße der inneren Porusöffnung nur mehr 3 : 2 betragen. Im vorderen Anteile des Porus sind die obere und untere Wand desselben ähnlich wie im Falle I aneinandergelagert, wie sekundär durch eine Verwachsungsnaht miteinander vereinigt. Von dieser Stelle aus schneidet eine tiefere Furche in gerader Richtung nach vorne bis nahe zum Stirnpole die konvexe Rinde ein. Eine ependymähnliche Wandmembran des Porus ist schon bei oberflächlicher Besichtigung deutlicher an der unteren Poruswand kenntlich und endigt hier mit scharfem, verdicktem Rande.



Die Arachnoidea der Konvexität überbrückt und bedeckt den Porus vollständig. Die Abrißränder dieses Deckblattes sind an Fig. 26 im ganzen Umkreis der Lücke zu sehen. Aber auch der Rinde der Poruswände liegt noch ein arachnoideales Blatt auf, welches mit der darunterliegenden Pia am Boden der Lücke untrennbar fest mit der Wandmembran verwachsen ist. Dieses arachnoideale Blatt geht aber nirgends in continuo in die, die oberflächliche Rinde bedeckende Arachnoidea über, sondern biegt am äußeren Porusrande an die Unterfläche des arachnoidealen Deckblattes des Defektes um. Die Abrißränder des letzteren lassen daher in ganz charakteristischer Weise zwei Blätter nachweisen, die durch lockeres, wahrscheinlich piales Gewebe zusammenhängen. Durch Ablösung des oberen Blattes gelangt man in den subarachnoidealen Raum der konvexen Rindenfläche und bleibt die Arachnoidea der Poruswände intakt. Entfernt man das untere Blatt, so gelangt man sicher in die Tiefe der Lücke. Bau und Beziehungen desselben zur unterliegenden Rinde sind ganz der übrigen Arachnoidea entsprechend, so daß für die Annahme, dasselbe entspreche etwa einem vorgestülpten veränderten Hemisphärenwandteile, gar kein Anhaltspunkt vorliegt. Die Bedeutung dieses Befundes soll übrigens später ausführlich besprochen werden.

Zwischen Mantelkante und oberem, respektive medialem Rand der Lücke ist noch ein zirka 3 *cm* hoher Hemisphärenteil erhalten, der vordere untere Rand liegt 4·5 *cm* über der Orbitalfläche des Stirnhirnes, die hintere Grenze steht 1·4 *cm* von der Spitze des Hinterhauptlappens ab. Unter Berücksichtigung der Beziehungen zu den umgebenden Windungen und Furchen läßt sich die genauere Lage des Porus bestimmen. Er stößt hinten gerade an das obere Endstück der Fissura Sylvii. Zwischen seinem unteren Rande und der Fissura Sylvii liegt das Operkulum, das sich im hinteren Anteile infolge des Anstieges der Fissura Sylvii stark verschmälert; das Operculum frontale wird durch den abnorm langen vorderen aufsteigenden Ast der Fissura Sylvii eingeschnitten, der den unteren Rand der Lücke aber nicht ganz erreicht. Es sind also erhalten: Fuß der Zentralwindungen und die untere Stirnwindung. Die vordere Grenze der Lücke liegt zirka 1·5 *cm* vor und ober dem S. asc. fiss. Sylvii, so daß ein dem Fuß der mittleren Stirnwindung entsprechendes Areal noch defekt ist.

Es ist also in dem Porus untergegangen. Ein Areal, das dem Fuß der mittleren Stirnwindung, dem mittleren Drittel der Zentralwindungen und dem vorderen Teil des Gyr. marginalis des normalen Gehirnes entspricht. Abgesehen von der Fissura Sylvii und deren vorderem Aste sind an der Konvexität keine typischen



Furchen und Windungen aufzufinden. Auch am oberen Randstücke des Defektes ist unter den senkrecht herabsteigenden Furchen keine herauszufinden, welche mit Sicherheit der *Rolando*schen Furche entspricht. Die *Sylvi*sche Furche ist geschlossen, steigt steiler an als in der Norm. Ihr horizontaler vorderer Ast fehlt. Der Scheitel- und Hinterhauptslappen sind auffällig reichlich und atypisch gegliedert. In der Hauptsache finden sich drei längsverlaufende, gegen den Hinterhauptpol gerichtete Furchen, die durch tiefe Nebenfurchen zum Teil in gegenseitiger Verbindung stehen. Die oberste dieser Furchen könnte allenfalls nach Lage und Verlauf dem Sulc. interpariet. entsprechen; sie schneidet noch den hinteren Porusrand ein. Die mittlere beginnt hinten oben vom Endstücke der Fissura Sylvii, erreicht also nicht mehr den hinteren Defektrand. Die untere gabelt sich nahe dem Hinterhauptpole in einen auf- und absteigenden Ast. Vorne mündet sie in eine Furche, welche parallel dem hinteren Endstücke der Fissura Sylvii nach abwärts zieht, also der Lage nach als hinterer Anteil der oberen Schläfefurche sich darstellt. Dieselbe biegt aber nicht an der konvexen Temporallappenfläche nach vorne um, sondern durchquert nach abwärts den ganzen Schläfelappen bis zur unteren Hemisphärenkante, welche daselbst eine tiefe Kerbe besitzt, gegen die die Furchen der Temporallappenoberfläche radiär konvergieren. Die normale Längsfurchung dieses Hirnanteiles erscheint dadurch vollkommen verwischt.

Der hinter dem Endstücke der Fissura Sylvii gelegene Windungszug trägt oberflächlich eine lineare, feine Einkerbung mit leicht gefaltetem Rande, auch im hinteren Operkulum ist die Rinde uneben, wie leicht gerunzelt. Ausgesprochene Mikrogyrie tritt aber bei der oberflächlichen Betrachtung nirgends hervor.

An der medialen Hemisphärenfläche weicht die Gliederung im allgemeinen nicht vom Normalen ab.

Nur im hinteren Anteile des S. call. marg. zeigt sich eine Abnormität. Die dorsale Lippe desselben ist nur rudimentär ausgebildet und springt der G. call. marg. dadurch stufenartig aus der medialen Fläche vor; seine obere Rinde trägt hier kleine Längswülstchen aufgelagert, die sich direkt aus der oberen medialen Rinde entwickeln.

Wenn man von außen in die Tiefe des Porus blickt, so fällt auf, daß sich aus der hinteren Ventrikelhöhle eine weiße Platte wie eine Kulisse vorschiebt und auf eine kurze Strecke den Boden des Defektes bildet. Sie ist ein Rest der lateralen Ventrikelwand und entspringt am äußeren Rande des N. caud., an der Stelle, wo normalerweise der Fuß des Stabkranzes aus dem C. striat. tritt, und inseriert



an der oberen Ventrikelwand, seitlich vom Balkenquerstücke. Diese Platte geht nach hinten in continuo in das konvexe Mark, respektive in die laterale Ventrikelwand des Scheitellappens über, enthält selbst Marksubstanz. Es ist somit hier im hinteren Porusanteile vom konvexen Marklager ein medialer Anteil erhalten geblieben, obwohl der größere laterale zugrunde gegangen ist. Das Ependym biegt um den vorderen, sichelförmig ausgeschnittenen Rand des restierenden Markblattes in eine ependymähnliche Membran an dessen äußere Fläche um, welche die vom Ventrikel abgeschlossene hintere Defektbucht auskleidet. Die Analogie dieses Befundes mit dem zylindrischen Strange im linken Gehirn des ersten Falles ist eine ausgesprochene und ergibt nur die Größe des erhaltenen Restes der Ventrikelwand eine Differenz.

Auch die rechte Hemisphäre weist in ihrer Oberflächengliederung bemerkenswerte Abnormitäten auf. Unter den reichlichen Windungszügen fällt auf, daß viele sonst versenkt liegende Tiefenwindungen an die Oberfläche getreten sind. Mikrogyrie ist oberflächlich nirgends deutlich nachweisbar. Die Fissura Sylvii ist nicht vollständig geschlossen, so daß gerade noch ein schmaler Streifen der Insel von außen sichtbar ist. Ihr horizontaler vorderer Ast fehlt. Die *Rolando*sche Furche ist von gewöhnlichem Verlaufe. Die obere präzentrale Furche fällt durch ihre Länge auf und gibt nach vorne die mehrfach unterbrochene obere Stirnfurche ab. Die untere Hälfte der Präzentralfurche wird durch einen matratzenknopfähnlichen, aus der Tiefe sich vorwölbenden Windungshöcker auseinandergedrängt. Nach hinten zu durchquert eine Furche die vordere Zentralwindung, die nur durch eine schmale Tiefenwindung vom S. Rol. getrennt ist. Nach vorne tritt aus dem S. praecentralis die untere Stirnfurche hervor, an deren Abgangsstelle wiederum ein haselnußgroßer Windungsknopf aus der Tiefe hervordringt. Die untere Etage der mittleren Stirnwindung ist vor diesem Knopfe schmal und die mittlere Stirnfurche (S. fm. *Eberstaller*) scheint in die untere Stirnfurche zu münden, ist aber durch eine schmale Tiefenwindung davon getrennt. Zwischen S. praecentralis und aufsteigendem Aste der Fissura Sylvii wird das Operculum frontale durch einen seichten S. diagon. gefurcht. Der vordere Teil des Operculum frontale wird durch zwei tiefe, senkrechte Furchen eingeschnitten, die in die untere Stirnfurche einmünden. Außer den typischen Furchen des Frontallappens sind noch reichliche Seiten- und Nebenfurchen vorhanden. Die untere und obere retrozentrale Furche werden nur durch eine Tiefenwindung voneinander getrennt. Der S. interpar. geht deutlich aus der oberen retrozentralen Furche hervor, wird im hinteren Verlaufstücke mehrfach durch oberflächlich gewordene Tiefenwindungen überbrückt.



An den reichlich gegliederten Hinterhaupt- und Scheitellappen sind alle typischen Furchen abzugrenzen; besonders schön entwickelt sind der G. marg. und angularis. Die größten Abweichungen gibt die konvexe Schläfelappenoberfläche kund. Die obere Schläfewindung ist nur in ihrem hinteren Anteile oberflächlich sichtbar. An der Stelle, wo das horizontale Hauptstück der Fissura Sylvii nach oben umbiegt, verschwindet sie unter dem Operculum temporale vollkommen und ist nach Aufklappung desselben deutlich an dessen Innenfläche als flache Windung bis vorne zum Unkus zu verfolgen. An dieser Versenkung nimmt auch die obere Schläfefurche in derselben Weise teil. An der konvexen restierenden Temporaloberfläche fehlen die Längsfurchen und schneiden denselben zirka vier parallele Sulci ein, die von oben vorne nach hinten unten gegen den unteren Hemisphärenrand herabsteigen. Die hinterste dieser Furchen entspringt aus dem oberflächlichen hinteren Endstücke der oberen Temporalfurche und steigt ähnlich wie im linken Gehirne nach abwärts zu einer Kerbe des unteren Hemisphärenrandes, die weniger tief als links ist. An der medialen Fläche bestehen keine bemerkenswerten Veränderungen, abgesehen davon, daß korrespondierend der obenerwähnten Anomalie im Bereiche des linken Sulc. call. marg. die Rinde etwas stärker vorspringt und die Differenz ausgleicht. Die Mantelspalte steht dadurch schief und ist nach der linken Seite geneigt.

Auch an der Basis prägt sich der gewöhnliche Bau in allen Teilen aus. Der Gefäßbaum ist gehörig, nur ist die linke Karotis dünner als die rechte (Durchmesser = 4 : 6 *mm*). Auch der linke Olfaktorius ist etwas schmächtiger; die Optici sind beide von gewöhnlicher Dicke. Die linke Ponshälfte ist etwas schmäler und flacher als die rechte, die Mittelraphe ist (mit der Konkavität nach links) verbogen. Am Kleinhirne ist die rechte Hemisphäre um zirka 1 *cm* breiter als die linke. Sonst sind äußerlich keine Veränderungen auffällig. Die Brücke ist mehr nach vorne geneigt als gewöhnlich, daher ist der Zugang zu den Pes ped. stark verschmälert und sind dieselben von der Basis aus schwer zugänglich.

Mikroskopische Untersuchung.

Das in Formol-*Müller* gehärtete Gehirn wurde in zirka 1 *cm* dicke Frontalscheiben zerlegt, von denen einzelne (aus dem hinteren Stirnlappen, Scheitel- und Hinterhauptlappen, Vierhügel und Pons) zur Markscheidenfärbung weiterverarbeitet wurden. Außerdem wurden aus allen veränderten Oberflächenpartien, den Porus- und Ventrikelwandungen kleine Stücke nach Paraffineinbettung einer feineren



histologischen Untersuchung unterzogen (Färbung: Hämatoxylin *Pal, Vasalle,* Eosin. *van Gieson,* Thionin und Magentarot).

Sämtliche Hirnventrikel sind erweitert, links, also auf der Seite des Porus viel stärker als rechts. Besonders stark betroffen sind wieder beiderseits die Hinterhörner, die in ihrem vorderen Anteil eine Breite von 1·1 *cm* und eine Höhe von 2 *cm* besitzen. Die Unterhörner sind an der Erweiterung am wenigsten beteiligt. Der dritte Ventrikel, in dem die Commissura mollis fehlt, mißt im Breitendurchmesser 1 *cm.*

Das rechte Vorderhorn ist vom vorderen Rande des Corp. striat. an bis zur Spitze bis auf kleine, mit Ependym ausgekleidete Zysten und Spalten total verwachsen. Durch Fehlen des größten Teiles des Sept. pelluc. stehen beide Vorderhörner in direkter breiter Verbindung. Erhalten geblieben ist nur der vorderste, dem Knie des Balkens anliegende Teil des Septums, in welchem zwischen beiden faserhaltigen Blättern sogar noch ein Ventrikelspalt sichtbar ist.

Nach hinten ist nur mehr eine dem oberen Rande des Rostrum corp. callosi aufsitzende schmale Leiste übrig geblieben. Es ist hier wohl das schon gebildete Septum zum Hauptteile wieder zerstört worden; dafür spricht auch die gerade an dieser Stelle hochgradige Verdickung des Ventrikelependyms; diese Schicht erreicht in der Umgebung der Septumrudimente eine Dicke von 2 *mm.* Deutlich verbreitert ist das Ventrikelependym auch in den Vorderhörnern, im linken Seitenventrikel und an der lateralen Wand der Hinterhörner und ist überall, wenn auch in verschiedener Intensität, von netzartig sich verflechtenden weißlichen Narbensträngen durchzogen, die schon bei makroskopischer Ansicht auffallen. Nirgends aber ist die Verdickung eine so hochgradige, wie im ersten und im dritten Falle, und auch der histologische Aufbau ist ein wesentlich einfacherer. Die Ependymzellenlage ist größtenteils erhalten, das gliöse Stroma mit versenkten Ependymzellenhaufen und Ringen, besonders in den Verwachsungsstellen, durchsetzt. Stellenweise ist die Oberfläche entweder durch Bildung kleiner, papillenartiger Erhebungen oder durch Vorspringen von knötchenartigen Gliawucherungen uneben. Das Gliagewebe besteht aus einem dichtfaserigen Filz mit kleinen Gliakernen; Körnchenzellen oder Pigmentschollen fehlen. Mitunter liegen die Gliafasern wie in sklerotischen Herden dicht aneinandergelagert, nur selten — und dies besteht an den Stellen geringster Veränderung — sind sie mehr locker aneinandergefügt. Die Gefäße sind ebenfalls entsprechend dem Grade der Verdickung vermehrt und zeigen ausgesprochene Altersveränderungen, sehr häufig eine faserige Wanddegeneration. Die ganze Wandschicht ist außerdem allenthalben von massenhaften Corp.



amylac. durchsetzt, die sich in Form von größeren und kleineren Kugeln entweder in Streifen oder Gruppen im Gewebe abgelagert haben oder die Gefäße in förmlichen Ringen umhüllen. Besonders ausgesprochen ist dieser Befund in den Unterhörnern; am Boden des rechten Unterhornes liegt der Wand ein Streifen körnigen, mit Fuchsin lichtrot gefärbten, gefäßlosen Gewebes mit eingestreuten Ependymzellen, kleinen Gliakernen, größeren zelligen Elementen von birnförmiger Gestalt und Corp. amylac. an. An einer Stelle innerhalb des Gewebes bilden die Ependymzellen einen zusammenhängenden kurzen Längsstreifen wie an der Ventrikelwand.

Ich erwähne diesen Nebenbefund, dessen Deutung nicht klar ist. deswegen, weil sich auch im dritten Falle in einem Unterhorn ein ähnlich gebauter Gewebszapfen findet, der ebenso wie hier, nicht etwa durch eine postmortale Aufschwemmung von abgestoßenen Ependymzellen in geronnener Lymphe zu erklären ist.

Das Ventrikelependym zeigt also — abgesehen von den Altersveränderungen — die Residuen eines früheren Erkrankungsprozesses, ausgebreitete Verdickung des gliösen Stromas mit Gefäßvermehrung, stellenweise Verwachsung der Wandungen und Wucherung in die Tiefe versprengter Ependymzelleninseln.

Die Tela und Plexus chorioid. sind ohne schwerere Veränderungen und liegen an gewöhnlicher Stelle. Die Fornizesquerschnitte am Dache des dritten Ventrikels sind entsprechend der Erweiterung desselben mehr in die Breite gezogen und abgeplattet. Sie sind nur in ihrem hinteren Anteil mit dem Balken verwachsen; vorne sind Balken und Fornizes voneinander getrennt und findet durch den dazwischen gelegenen breiten Spalt die Kommunikation beider Seitenventrikel statt. Im Bereiche des Porus setzt sich das Ventrikelependym in kontinuierlichem Übergange in eine auf die Poruswände hinausreichende Wandschicht fort, welche mit der nach innen umgeschlagenen Rinde verwachsen ist; an der unteren Poruswand reicht diese Wandschicht etwas weiter nach außen als an der oberen. Mit ihrem äußeren Rande ist sie mit den Meningen verwachsen und bestehen an dieser Stelle genau dieselben Verhältnisse wie im ersten Fall. Entweder schließen die hier verdickten Häute direkt an diese Membran an oder erhebt sich dieselbe zu einem freien, von der Rinde abgelösten Streifen, an dessen äußerer Fläche die Meningen mit einer knötchenartigen Verdickung festsitzen. An der unteren Poruswand ist letzteres Verhalten das regelmäßigere.



Die Grenze zwischen dieser Wandschicht und der unterliegenden Rinde ist regelmäßig durch einen, der verdickten Tangentialfaserschicht entsprechenden Markstreifen gekennzeichnet; in ihrem histologischen Aufbau zeigt sie große Ähnlichkeit mit dem des Ventrikelependyms. Sie besteht aus einem gliösen, kernarmen Gewebsstreifen von wechselnder Dicke, der an vielen Stellen einen deutlichen Überzug von entweder mehrfach geschichteten ependymähnlichen Zellen oder eine einfache Lage deutlicher Ependymzellen trägt. Niemals finden sich aber — im Gegensatz zum Ventrikelependym — innerhalb des Gliastromas eingebettete Inseln und Ringe von Ependymzellen. Gegen den äußeren Rand zu ist die Schicht meist dicker und von Corp. amylac. und spärlichen Pigmentkörnchen, sowie von aus der Pia hereingewucherten Bindegewebszügen durchsetzt.

Der im Gegensatz zum ersten Fall nachweisbare Ependymzellenüberzug dieser Membran scheint hier die mehrfach von anderen Autoren geäußerte Annahme zu bestätigen, daß sie einfach einen Teil des nach außen umgeschlagenen Ventrikelependyms darstellt. Daß dies nicht richtig ist, ergibt sich mit Sicherheit aus dem Befund im hinteren Bereich des Porus. Es wurde schon bei der makroskopischen Beschreibung erwähnt, daß sich vom hinteren Porusrand her in der Tiefe ein Markblatt kulissenartig nach vorne schiebt und daselbst den Zugang zum Ventrikel verschließt. Diese Markkulisse besteht auf den Frontalschnitten im hinteren Porusbereiche (Fig. 30) aus der erhaltenen Ventrikelwand, in der noch ein kleiner Teil der Stabkranzfaserung nach oben zieht; der größere Teil des lateralen Marklagers (die lateralen zwei Drittel der Stabkranzfaserung, durchstrahlende Balkenfasern, F. arc. und Assoziationsstratum) ist aber noch defekt und die Höhle von den hinteren Porusrändern eingerahmt und zum Teil überwölbt.

Es ist also bemerkenswerterweise hinten nur ein Teil des konvexen Marklagers im Porus untergegangen und ist es nicht zum völligen Durchbruch in den Ventrikel gekommen.

Man gelangt somit aus dem Seitenventrikel um den vorderen stumpfen Rand der Markkulisse nach hinten in eine sonst gegen den Ventrikel ganz abgeschlossene, aus einem unzweifelhaften Markdefekte hervorgegangene Höhle. Auch diese ist nun von einer gliösen Wandschicht ausgekleidet, die sich an der eingeschlagenen Rinde der Poruswände genau so verhält wie die Wandmembran im vorderen Porusbereich, gleich gebaut ist und ebenfalls einen Ependymzellenüberzug trägt. Daß sich das Ventrikelependym um den vorderen Rand der Markkulisse in diese hintere Höhle umgeschlagen hat, ist bei der

Ausdehnung derselben wohl auszuschließen, sondern es zeigt sich hier deutlich, daß die Defektwände von einer neugebildeten gliösen Wandmembran ausgekleidet sind, welche erst nachträglich einen Ependymzellenbelag erhalten haben kann.

Dasselbe gilt für den vorderen Bereich des Porus, an welchem infolge des Durchbruches des Defektes in den Ventrikel der unmittelbare Zusammenhang dieser Wandschicht mit dem Ventrikelependym verständlich ist. Über die Herkunft des Ependymzellenbelages soll später in der zusammenhängenden Besprechung eingegangen werden.

Die an die Poruswände von der konvexen Oberfläche eingeschlagene Rinde ist von den sie begleitenden radiären Furchen tief eingeschnitten und endigt am Grunde des Trichters, an der oberen Wand an der Unterfläche des Balkens, an der unteren über der dem N. caud. aufsitzenden Kappe des Ventrikelgrau. Im hinteren Porusbereiche sind die Verhältnisse durch die vorgeschobene Markkulisse natürlich etwas andere und reicht die Rinde nur bis an den durch dieselbe gebildeten Boden. Ihr innerer, abgerundeter Rand ist stellenweise kolbig verdickt und von unregelmäßig angeordneten Markstreifen zerklüftet. Die angrenzende weiße Substanz ist gelichtet, gliareicher, vorwiegend aus dünnen atrophischen Markfaserchen zusammengesetzt, zwischen welchen heterotope graue Inseln und Streifen liegen, die den Eindruck abgesprengter Rindenteile hervorrufen.

Im vorderen Porusbereich (Schnittniveau nahe dem vorderen Rande des Gen. corp. callosi [Fig. 27]) sind die Poruswände an der trichterförmigen Verengerung längs eines linearen Narbenstreifens verwachsen, so daß hier die aus dem Markdefekte und dem Vorderhorn gebildete gemeinsame Höhle nach außen abgeschlossen ist. An der äußeren Oberfläche fallen die Poruswände noch steil bis zur Verwachsungsstelle ab, unterhalb derselben in der Tiefe weichen die Rindenwände nach oben und unten an der lateralen Wand der Höhle wieder auseinander, wo sie in der gewöhnlichen Weise enden und an ihrer Innenfläche von der gliösen Wandschicht der Höhle bedeckt sind, die in den gliösen Verwachsungsstreifen übergeht. Es ist in diesen vorderen Ebenen zweifellos, wie im ersten Fall, zu einer sekundären Verwachsung der Poruswände gekommen und setzt sich von hier aus nach Aufhören der Defekthöhle in ganz analoger Weise nach vorne gegen den Stirnpol zu eine besonders tiefe Furche fort, welche, an Stelle der zweiten Stirnwindung gelegen, das konvexe Marklager isthmusartig einengt; die ganze Markbreite des Frontalschnittes im Niveau dieser Furche beträgt 1 *cm*. Ihre Wände sind



mit reichlichen sekundären Faltungen besetzt; ihr Boden bildet ein zirka 2 *cm* in dorso-ventraler Richtung ausgedehntes Rindenblatt, das wie eine Insel in der Tiefe liegt. Die Rinde ist zum Teil verdickt und von einzelnen gliösen Narbenstreifen durchzogen, zum Teil in kleinen mikrogyrischen Falten erhoben, deren einander zusehende Flächen verwachsen sind.

Auch an der verdickten Rinde lassen sich aus mehr unregelmäßig verlaufenden verwachsenen Molekularstreifen mit reihenförmig angeordneten Gefäßquerschnitten frühere mikrogyrische Bildungen nachweisen. Im unterliegenden Marklager liegen zerstreute heterotope graue Inseln und Streifen verdickter Glia. In die Rinde ausstrahlende atrophische Markkämmchen sind nur in spärlicher Zahl vorhanden. Erst nahe dem Stirnpol erhebt sich aus der Tiefe dieser Spalte wieder ein Windungskamm bis an die Oberfläche. Es lehrt dieser Befund, daß über die Grenzen des äußerlich sichtbaren Porus ein vernarbter, ausgedehnter Defekt des konvexen Marklagers des Stirnlappens im Bereiche der mittleren Stirnwindung besteht, über welchem die oberflächliche Rinde unter Bildung einer tiefen Furche nach innen umgeschlagen ist, deren Wandungen somit den Poruswandungen vollkommen entsprechen. Ganz ähnliche Verhältnisse bestehen auch am hinteren Porusrande. Auch hier sind die Poruswände noch im Bereiche der von der Markkulisse abgegrenzten Höhle verwachsen (Fig. 28) und gehen hinter derselben in eine tiefe Furche über, welche der radiären Furche entspricht, die dem Verlaufe der Sulc. interparietales am ähnlichsten ist (Fig. 29). Der Boden dieser Furche dringt anfänglich in das konvexe Marklager bis ans innere Drittel der an der lateralen Seitenventrikelwand aufsteigenden C. radiata hinan und ist so vom Ventrikel nur durch einen zirka 5 *mm* breiten Markstreifen geschieden.

Nach hinten zu nimmt sie etwas an Tiefe ab, reicht aber immer noch so weit ins Marklager hinein, daß die Stabkranzstrahlung durch sie von außen her dellenförmig eingedrückt erscheint und geht erst auf Schnitten durch das Pulvinar in einen normalen Sulc. interparietalis über, in dessen Bereiche das Marklager nicht mehr auffällig verschmälert ist. Die Rindenanordnung in der Furche ist in höchst eigentümlicher Weise verändert (Fig. 31). In den vorderen Anteilen ist der Rindenboden noch durch einen schmalen Gliastreifen durchbrochen, der aber von Markfaserchen begleitet ist und in eine gliöse Auflagerung in der Furche selbst übergeht, die an ihrem Grunde eine kurze Strecke verwachsen ist. Die äußeren Rindenschichten sind in verwachsene schmale Falten erhoben, an denen der oberflächliche



Tangentialfaserstreifen, der allen Faltungen gefolgt, stark verbreitert sich abhebt. Eine tiefe ungefaltete Rindenschichte wird durch einen ebenso verbreiterten *Baillarger*schen Streifen scharf abgesondert. Derartig sind die Bilder am Übergange der seitlichen Wandungen in den Furchenboden. An letzterem selbst, der stark verdickt ist, sieht man die graue Masse von feinen Markfaserchen ganz durchsetzt und in Streifen und Kugeln zerklüftet und läßt hier erst die genauere mikroskopische Untersuchung erkennen, daß diese Umbildung ebenfalls auf einer unvollständigen mikrogyrischen Faltelung mit Verdichtung der intrakortikalen Markstreifen beruht, die aber viel unregelmäßiger angeordnet ist und von den der linearen Verwachsungsnaht zugewendeten Flächen der Rinde ausgeht. Das Bild kompliziert sich noch dadurch, daß nach außen zu dem Boden der Furche eine schmale lanzettförmige Windung aufsitzt, die einen schmalen Markstreifen für sich besitzt und, indem sie die Furche etwas auseinanderdrängt, bis an die Oberfläche reicht. An ihrer Basis ist die Rinde ganz analog den übrigen Veränderungen verbildet. Besonders schön ist dabei ausgeprägt, wie durch die plötzlich innerhalb der Rinde auftretende Verdickung des *Baillarger*schen Streifens eine innere Rindenschichte wie eine Heterotopie sich abblättert.

Das dem Boden der Furche anliegende Marklager ist gelichtet, gliös verdichtet und von isolierten grauen Inseln durchsetzt. Im hinteren Teil der Furche ist die Rinde wieder mehr verschmälert und weniger gefaltet, nur sind beide Furchenwandungen in der Tiefe auf eine Strecke vollkommen verwachsen.

Auch an den, den Ventrikeldurchbruch umsäumenden Poruswänden ist die Rinde weitgehend deformiert; an der unteren Poruswand allenthalben viel stärker und in größerer Ausdehnung als an der oberen. Die Verbildung greift daselbst auch noch über den äußeren Porusrand auf die Oberfläche des Operkulums und der oberen Insel über und springt schon bei makroskopischer Betrachtung in die Augen. Die R i n d e a n d e r o b e r e n W a n d ist verdickt, die größeren, mit Markeinstrahlung versehenen Windungen sind durch Verwachsung der Furchen miteinander verklebt. Außerdem aber besteht eine inkomplette Mikrogyrie durch kurze, in die oberflächlichen Schichten einschneidende, verwachsene Furchen. Der Tangentialfaserstreifen ist deutlich besonders unter der nach außen umgeschlagenen gliösen Wandmembran verbreitert, der *Baillarger*sche Streifen zart, nur wenig faserreicher; die Zellschichtung der Rinde ist gegen die konvexe Oberfläche zu deutlich und sind selbst im Niveau der vorderen Zentralwindung Riesenpyramidenzellen nachweisbar. Gegen den inneren Defektrand zu



werden die Zellen kleiner und spärlicher und schließlich hört eine Schichtung ganz auf und finden sich nur mehr kleine, pyramidenähnliche und spindelförmige Elemente ohne bestimmte Anordnung durcheinandergemischt vor.

An der unteren Poruswand (Fig. 32) besteht dagegen in der ganzen Länge des Porus eine zum Teil komplette, zum Teil inkomplette Mikrogyrie mit Verwachsung der Furchen und einer besonders starken Verdickung des *Baillarger*schen Streifens, wie wir sie im ersten Falle nur stellenweise nachweisen konnten. Die Rinde hat durch die vielen kleinen Faltungen am Durchschnitt ein gekräuseltes Aussehen, ist aber oberflächlich glatt. Dabei ist auch hier auffallend, daß die Rindenoberfläche lateral von der Ansatzstelle der Arachnoidea an den äußeren Zipfel der gliösen Wandmembran von einer aus Bindegewebe, Gliafasern, Pigmentschollen und Corp. amylac. bestehenden schwartigen Auflagerung bedeckt ist, über welche die Arachnoidea hinwegzieht, die mit der Pia aber fest zusammenhängt und von derselben vielfach ganz durchwachsen ist. Die Rindenveränderungen sind in diesem Bereiche am hochgradigsten. Der oberflächliche Tangentialfaserstreifen ist durch seine Dicke und dunkle Färbung schon makroskopisch sichtbar und bildet in den verwachsenen Furchen deutlich zwei durch die Verwachsungszone der breiten gliösen Randschichte getrennte parallele Markstreifen, die am Boden der Furchen zusammenfließen. Diesen Furchen entsprechen entweder eng nebeneinanderliegende kleine Windungskämmchen mit oder ohne zentralem Markkamme. In beiden Fällen ist aber gleichmäßig der innere *Baillarger*sche Streifen hochgradig verbreitert und grenzt eine innere Rindenschichte, wie einen von der Rinde losgelösten selbständigen grauen Streifen ab. An den Stellen der inkompletten Mikrogyrie, an denen dieser innere graue Streifen den äußeren Faltungen nicht gefolgt ist, begleitet der *Baillarger*sche Streifen den inneren Kontur dieser Faltungen und bildet auf diese Weise die bekannte festungszinnenartige Zeichnung der Rinde. Mitunter durchbricht ein Faserzug aus demselben auch die oberflächlichen Zellschichten und geht in den Tangentialfaserstreifen über. Das innere graue Blatt wird von den durchziehenden radiären Markstrahlungen gestrichelt und verdünnt sich gegen den inneren Porusrand zu einer dünnen Linie, während es lateralwärts eine Dicke von 1—2 *mm* erreicht; es besteht dementsprechend medialwärts nur aus multipolaren Zellen, lateral auch noch aus großen Pyramidenzellen. Die ganze Rindenschichte ist an der unteren Wand des Defektes, abgesehen von der früher erwähnten klumpigen Verdickung am inneren Porusrande, trotz der Faltungen verschmälert; es sind daher auch,



trotz der deutlichen Schichtung sämtliche Zellagen dünner. Die Gliakerne sind vermehrt, die Ganglienzellen reduziert, aber in allen Formen, selbst Riesenpyramidenzellen nachweisbar. Die Schichtung der Rinde verliert sich so wie an der oberen Wandrinde allmählich gegen den inneren abgerundeten Rand des umgeschlagenen Rindenstreifens, wird lateral gegen die konvexe Oberfläche deutlicher und reicher an Zellen. Das angrenzende Mark ist etwas faserärmer und reich mit Gliakernen besetzt, um verdickte Gefäße öfters lückig und enthält zerstreute Corp. amylac. (Altersveränderungen).

An den hinteren Teilen der unteren Poruswand sind die beschriebenen Veränderungen der Rinde viel intensivere, als an den vorderen. Im Vergleiche zum ersten Falle muß hervorgehoben werden, daß die Rinde hier nirgends so stark verbreitert ist und die mikrogyrischen Faltungen viel regelmäßiger angelegt sind, nicht so dichte Konvolute bilden, an denen die nach allen Richtungen sich durchkreuzenden und überwachsenden Falten sich kaum mehr entwirren lassen.

Besonderes Interesse bietet auch die Formation der dem unteren Porusrande angrenzenden Teile, des Operkulums und der Insel. Das Operkulum ist überall verschmälert und überragt die Insel nicht. Die Lippen der oberen Inselgrenzfurche sind vorne in der Tiefe verwachsen, die Rinde ist noch wie an der Defektwand verbildet. Die Deckung der Insel erfolgt allein durch das mächtig nach oben verlängerte Operculum temporale, welches sogar über die Inselgrenzfurche hinauf noch den unteren Teil des Operculum pariet. überlagert. Ein ähnliches Verhalten war auch im ersten Falle zu konstatieren und entspricht einem kompensatorisch gesteigerten Höhenwachstum des Temporallappens bei Verkleinerung des oberen Operkulums. Die innere, der Insel zugewendete Fläche des Operculum temporale trägt vorspringende Windungszüge, ihre Rinde ist im unteren, der hinteren Inselgrenzfurche benachbarten Anteile nahezu um die Hälfte des Normalen verschmälert. Die gliöse Randzone ist verbreitert, sämtliche Schichten, besonders die der kleinen Pyramidenzellen sind zellärmer, die Zellen selbst klein, atrophisch. Diese Rindenveränderung ist aber eine herdförmig begrenzte, betrifft nur eine etwa 1 *cm* hohe Stelle der inneren Operkulumfläche, in der Umgebung bestehen wieder normale Verhältnisse im Rindenbau. Auch an der vom Temporallappen überlagerten Oberfläche des Operculum pariet. ist die Rinde deutlich verschmächtigt. Vom hinteren Porusrande an nach rückwärts ist der obere Rand des Operculum pariet. mit einem ihm entgegengerichteten Windungskamm der freien Oberfläche des Operculum

pariet. verwachsen; der größere Teil der Rinde des letzteren liegt jetzt in der Tiefe im Niveau der Insel, die dadurch scheinbar stark in der Höhenausdehnung vergrößert, aber nach außen vollkommen abgeschlossen ist (Fig. 28). Diese Verwachsung wird sehr rasch eine so innige, daß in derselben die Markkämme der beiden vereinigten Windungen zu einem einheitlichen Faserstreifen zusammenfließen. Es liegt nun in der Tiefe des vereinigten Scheitel-Schläfelappenmarkes eine zu einem Ringe geschlossene Rindenmasse (Fig. 31), welche aus der Insel, der versenkten oberen operkularen Rinde und der der medialen Fläche des Operculum temporale besteht. Der im Zentrum des Ringes anfänglich noch erhaltene Spalt der hinteren Fissura Sylvii verödet ebenfalls bald durch Verwachsung der inneren Rindenflächen. In der oberen Hälfte dieses Ringes ist die Rinde in besonders hohem Maße mikrogyrisch verändert, und zwar vorwiegend in der Form wie sie an der unteren Poruswand beschrieben wurde. Der stark verbreiterte *Baillarger*sche Streifen grenzt wie dort ein zirka 1 *mm* breites inneres Rindenblatt ab, das stellenweise etwas dicker ist und ein dichtes intraradiäres Flechtwerk besitzt. Auch der Tangentialfaserstreifen springt überall stark hervor und begleitet alle oberflächlichen, zahlreichen, kleinen Faltungen, die auch vielfach unregelmäßig über- und zwischeneinandergelagert sind. Die Pia ist verdickt, gefäßreich und mit der Oberfläche fest verwachsen. Fleckweise sind die Rindenzellen stark vermindert, im übrigen aber deutlich geschichtet und sind auch hier Riesenpyramidenzellen aufzufinden. An der Rinde des Operculum temporale ist stellenweise eine Bildung von mikrogyrischen Windungen mit einstrahlenden Markkämmchen, also eine totale Faltung, vorhanden. Dabei ist aber der *Baillarger*sche Streifen etwas weniger breit, wenn auch bedeutend faserreicher als an den übrigen Rindengebieten, das intraradiäre Flechtwerk dagegen auffällig verdichtet. Es muß hervorgehoben werden, daß die Rinde im Bereiche dieser beschriebenen Veränderungen deutlich verschmälert erscheint, und daß sich die Anomalien des kortikalen Fasernetzes genau an diese Grenzen halten. In der unteren Hälfte des grauen Ringes hört die Verdickung des *Baillarger*schen Streifens nahezu plötzlich auf und ist hier die Rinde sogar auffällig arm an Markfasern. Erst mit Beginn der Verwachsung des inneren Spaltes treten auch hier ähnliche Verbindungen auf.

Außer den bis jetzt beschriebenen Veränderungen in der unmittelbaren Umgebung des Porus ist an der übrigen Oberfläche beider Hemisphären folgendes auffällig. Die Pia in den Furchentiefen ist häufig verdickt und gefäßreicher und mit der verbreiterten gliösen Randzone der Rinde verwachsen. Selbst größere Furchen sind



in der Tiefe auf kleinere oder größere Strecken verwachsen. Dabei ist der Tangentialfaserstreifen verbreitert, die Kerne der gliösen Randzone sind vermehrt und von Häufchen eines körnigen dunklen Pigmentes umgeben. Auch an den Windungskuppen ist der Rindenkontur öfters uneben, wie angenagt. Bei den sonstigen Alterveränderungen würde dieser Befund allein damit wohl in eine Übereinstimmung gebracht werden können; es finden sich aber daneben noch eine Anzahl schwerer zirkumskripterer Oberflächenverbildungen, die eine besondere Berücksichtigung verdienen.

Im Niveau des hinteren Porusrandes erscheint links an der konvexen Oberfläche des Temporallappens in der Tiefe der zweiten Schläfefurche die Rinde des Bodens derselben verdickt, zu mehreren kleinen, miteinander verwachsenen Windungen erhoben (Fig. 29), in welche ganz kleine atrophische Markkämmchen einstrahlen. Die Furche ist dadurch natürlich verbreitert, und springt ihr Boden auch etwas stärker gegen das verschmälerte laterale Mark des Temporallappens vor. An der Rinde der verwachsenen Windungskämmchen, die von verschiedener Größe sind, ist hier schon die Verbreiterung des Tangentialfaserstreifens und stellenweise die des *Baillarger*schen Streifens deutlich. Nach hinten zu dringt diese veränderte Rinde immer stärker gegen die Tiefe ins Marklager vor, die sekundäre Faltelung erstreckt sich auch auf die seitlichen Wände der Furche und im Marklager am Boden finden sich schon einzelne heterotope graue Inseln. Am Übergange zum Hinterhauptlappen erreicht diese Veränderung ihren höchsten Grad (Fig. 33) und zwar in der bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten tiefen Kerbe an der unteren äußeren Kante des Hinterhauptlappens. Die Rinde ist durch die vielfachen, unregelmäßig durcheinander gelagerten und verwachsenen Faltungen kolossal verdickt, der Boden der Furche reicht als kompakter grauer Zapfen bis nahe an die Basis des Hinterhornes. Die an ihm vorbeiziehenden langen Markbahnen (Strat. sagit. int. et ext. und Balken) sind an dieser Stelle in der Ausdehnung von etwa 5 *mm* unterbrochen und durch einen gliös-sklerotischen Herd mit wenigen feinen Markfaserchen ersetzt. Auch der Rindenboden der Furche wird von einem gliösen Streifen durchsetzt, der in eine schwartige Gliaauflagerung in der Tiefe der Furche übergeht, mit welcher die verdickte Pia verwachsen ist.

Von dieser Stelle an nach vorne ist eine deutliche sekundäre Degeneration im Strat. sagit. ext. zu verfolgen, die längs der lateralen Wand des Unterhornes allmählich nach oben zu sich verschiebt und endlich in den temporalen Schenkel der Caps. int. am Dache des

Unterhornes medialwärts übergeht. Es kann somit kein Zweifel sein, daß hier das Marklager an einer zirkumskripten Stelle zugrunde gegangen und narbig geschrumpft ist. Es liegt hier ein vernarbter Porus vor, über welchem die in die Tiefe verzogene Rinde in weitgehender Weise verändert ist und den Eindruck einer starken Wucherung erzeugt. Oberflächlich ist von dieser Rindenverbildung außer der erwähnten Kerbe nichts zu bemerken, und konnte dieselbe bei der makroskopischen Besichtigung nicht vermutet werden. Occipitalwärts nimmt diese Veränderung wieder allmählich an Intensität ab, in der Weise, daß wie an den vorderen Stellen unter Zunahme des Marklagers die Furche an Tiefe verliert, die Faltungen der Rinde einfacher und spärlicher werden und dieselben wieder mit einstrahlenden atrophischen Markkämmchen versehen sind. Auf Schnitten kurz vor der Spitze des Hinterhornes erhebt sich am Furchenboden nur noch eine kleine verwachsene Windung wie ein grauer Zapfen und damit ist die Wachstumsstörung beendet.

Ganz analoge oder ähnliche Rindenverbildungen finden sich auch an mehreren Stellen in der rechten Hemisphäre. Dieselben stimmen in ihrer wesentlichen Formation typisch überein und verlieren sich mit ihrem vorderen und hinteren Ende stets in der Tiefe einer verwachsenen Furche, deren verdickter grauer Boden direkt als Wegweiser zur Aufsuchung der schwereren Verbildungen dienen kann. Eine derselben liegt im hinteren Anteile der Orbitalfurche (Fig. 30 und 32) und endigt erst am hinteren Rande der orbitalen Stirnlappenfläche vor der Subst. perfor. anterior. Sie beginnt mit der Verwachsung zweier nebeneinanderliegenden Furchen, deren Wände und Boden bei gleichzeitiger Verkümmerung des dazwischenliegenden Windungskammes sich wieder zu kleinen verwachsenen mikrogyrischen Faltungen erheben und eine starke Verdickung der Rinde erzeugen. Ihre größte Ausdehnung erreicht sie auf einem Schnitte hinter dem Balkenknie. Hier reicht ein Zapfen grauer Substanz, beinahe an die untere Fläche des Corp. striat. hinan, und unterbricht daselbst die orbitale Balken- und Stabkranzstrahlung, die hier durch ein dichtfaseriges, kleinkerniges gliöses Gewebe mit reichlicher Corp. amylac. ersetzt sind. Ein gliöser Streifen durchsetzt auch den grauen Boden nach außen in den Furchengrund und geht hier in eine gliöse mit den Meningen fest verwachsene Auflagerung über. Der graue Zapfen besteht deutlich aus verwachsenen kleinen Windungen mit dünnen Markkämmchen, die an einzelnen Stellen in den oberflächlichen verbreiterten Tangentialfaserstreifen die Rinde durchbrechen. An den Verwachsungsstellen der kleinen Windungen sind überall die Gefäßquerschnitte der ur-



sprünglichen meningealen Überkleidung in Reihen hintereinander sichtbar. Im Marke liegen punktförmige und größere kugelige graue Massen in Form von Heterotopien, die zum Teil sicher nur aus in vorderen oder hinteren Ebenen in die Tiefe hineinragenden Rindeneinstülpungen abgeschnitten sind. Die Rindenschichten sind entsprechend der schmalen Rinde an den verwachsenen mikrogyrischen Windungen ebenfalls verdünnt, aber sicher alle vorhanden. Fleckweise finden sich auch auffällig zellverarmte Stellen und in der Tiefe des Rindenzapfens ist vielfach infolge der unregelmäßigen Durcheinanderlagerung der Faltungen die ursprüngliche Schichtenanordnung verwischt. Der *Baillarger*sche Streifen ist nur schwach angedeutet. Die Ganglienzellen sind sonst wohlgebaut, vielfach pigmenthaltig (Altersveränderung), ebenso wie auch um die Gliakerne und in der Wand der verwachsenen Furchen häufig Pigmentkörnchenhäufchen abgelagert sind.

Viel ausgedehnter und intensiver ist eine zweite derartige Verbildung an der konvexen Oberfläche des rechten Stirnlappens (Fig. 34 und 27). Dieselbe beginnt in der Tiefe der mittleren Stirnfurche in einer Schnittebene etwas vor dem absteigenden G. centr. und endigt hinten erst in der Tiefe der unteren präzentralen Furche, auf einem Schnitte vor dem Pedunc. sept. pellucidi. Sie betrifft das ganze dazwischen gelegene Rindengebiet des Fußes der unteren Etage der mittleren Stirnwindung, das sich schon bei der makroskopischen Besichtigung durch eine starke Gliederungsanomalie abhob, an welcher besonders die beiden matratzenknopfförmigen, rundlichen Windungshöcker auffällig waren. Man sieht auf den Durchschnitten, wie sowohl die mittlere als auch die untere Stirnfurche abnorm weit in das konvexe Mark einschneiden, an ihrem Boden sich zu vielfachen verwachsenen Faltungen mit kleinen atrophischen Markkämmen erheben, die markwärts in eine anscheinend aus den tieferen Rindenschichten stammende, ganz unregelmäßig gewucherte, graue, höckerige Masse übergehen, die durch feine Markfaserchen eine netzartige Zeichnung erhält. Diese Wucherung liegt vorwiegend am Boden der unteren Stirnfurche; das zwischen ihr und um der mittleren Stirnfurche gelegene Windungsgebiet ist durch die hochgradige Verschmälerung des einstrahlenden Markes gleichsam geschrumpft und zu den erwähnten knopfförmigen Höckern verschmälert, deren Oberfläche von kleinen verwachsenen Windungen besetzt ist. Der graue Zapfen am Boden der unteren Stirnfurche reicht im Niveau der Spitze des Vorderhornes bis an die lichte Zwischenschichte an der lateralen Wand desselben hinan und ist hier die Corona radiata in der Länge von zirka 5 *mm* unterbrochen und kann nach hinten zu eine Degeneration



derselben bis in den vorderen Schenkel der Caps. int. nachgewiesen werden. An der Unterbrechungsstelle liegen kleine, gliöse, sklerotische Flecken mit wenigen feinen Markfäserchen und eine zirka 1 *mm* hohe Zyste mit gefalteten Wandungen, und setzt sich auch ein dichtfaseriger, gliöser Streifen durch den grauen Zapfen auf den äußeren Boden der Furche fort, wo er eine schwartige Auflagerung bildet.

Am vorderen und hinteren Rande verliert sich diese Verbildung in der Tiefe der mittleren Stirnfurche respektive der unteren Präzentralfurche, wobei die verschmälerten Furchenwandungen einen soliden grauen Zapfen bilden. Die feineren histologischen Veränderungen sind genau so wie an den früher beschriebenen Stellen, nur fehlt eine Verdickung des *Baillarger*schen Streifens. Es ist also auch hier eine Alteration des Rindenwachstums begleitet von einem größeren Defekte des konvexen Marklagers, der, wie aus der gleichzeitigen Narbenbildung und der sekundären Degeneration des Stabkranzes hervorgeht, nicht in einer ursprünglichen mangelhaften Anlage, sondern in einer später erfolgten Zerstörung desselben begründet ist. Dabei ist bemerkenswert, daß dieser Defekt eine dem vorderen Porusanteile des linken Gehirnes symmetrische Lage hat.

Eine dritte derartige Rindenverbildung besteht im ganzen horizontalen Verlaufe der oberen Schläfefurche (Fig. 28 und 29), die erst an einem Schnitte durch die hintere Kommissur endigt. In ihrem Anfangsstücke ist diese Furche an die innere Fläche des Operc. temp. verlagert und hier von kleinen, radiär gestellten Windungskämmchen umsäumt. In ihrer verwachsenen Tiefe verlängert sie sich in einen soliden, grauen, kegelförmig zugespitzten Zapfen, der gegen das Mark in der Tiefe vordringt und in seiner größten Ausdehnung bis nahe an den unteren Rand der Caps. ext. hinanreicht. Die langen Projektionsstrahlungen an der lateralen Wand des Unterhornes sind hier verschont und intakt. Das dem Boden angrenzende Markgewebe ist gelichtet und gliareicher. Der graue Zapfen ist in ganz klarer Weise aus verwachsenen Faltungen der mächtig vertieften Furchenwände aufgebaut, in welche vereinzelte dünne Markkämmchen ausstrahlen. Stellenweise vereinigen sich die Markstrahlen von gegenüberliegenden Wandungen beider Furchenwände unter Durchbrechung der Rinde und erzeugen dadurch eine mehr unregelmäßige, marmorierte Zeichnung, auf kurze Strecken kommt es auch durch stärkere Entwicklung des *Baillarger*schen Streifens zu einer anscheinenden Abschnürung eines inneren grauen Streifens oder kleiner grauer

Flecken in das umgebende Mark oder zu einer weiteren Zerklüftung im Zapfen selbst. Es läßt sich an den hier etwas einfacheren Verhältnissen leichter die Entstehung der unregelmäßigen Anordnung in der Tiefe des grauen Zapfens verfolgen und mit dem komplizierteren Befunde an der konvexen Fläche des Stirnlappens vergleichen. Die übrigen histologischen Details sind genau so wie an den früheren Stellen. Besonders deutlich ist, daß die Zellschichten gegen die Tiefe des Zapfens immer zellärmer, die Zellen kleiner und atrophischer werden, aber regelmäßig gegen die verwachsenen Molekularstreifen der Faltungen zu orientiert sind.

Auch die rechte Insel (Fig. 29) ist in ihrem hinteren Anteile in interessanter Weise verbildet. Im vorderen Anteile der Fiss. Sylvii besteht nur eine teilweise Verwachsung des vorderen aufsteigenden Astes.

Auf einem Frontalschnitte durch die Comm. post. ist die obere Inselrinde unterhalb der oberen Grenzfurche an einer zirkumskripten Stelle verdünnt und von einem gliösen Narbenstreifen mit feinen Markfaserchen durchbrochen, der nach außen mit der verdickten Pia verwachsen ist. Das unterliegende C. extrema ist in diesem Bereiche stark zusammengeschrumpft und gliös verdichtet, das Klaustrum ist daselbst defekt und endigt schon unterhalb dieser Stelle. Die Rinde des Operc. parietale ist angrenzend an die verwachsene obere Inselgrenzfurche im Sinne einer inkompletten Mikrogyrie verbildet, wobei durch den verdickten *Baillarger*schen Streifen ein innerer ungefalteter Rindenstreifen gegen das Mark abgegrenzt wird. Unterhalb der Inselnarbe ist gleichzeitig die Inseloberfläche mit der inneren Rindenfläche des Operc. temporale verwachsen und markiert sich diese Verwachsung durch eine zackig verlaufende Linie mit Gefäßquerschnitten und dem verbreiterten oberflächlichen Tangentialfaserstreifen. Infolge dieser Verwachsung, die das ganze Endstück der Fiss. Sylvii betrifft, ist der Zugang zum größeren Teil der Inseloberfläche von außen versperrt.

An der konvexen Oberfläche des Schläfelappens (Fig. 29) ist an der dritten Temporalfurche wie links an der zweiten eine an Form und Längenausdehnung fast genau entsprechende Verbildung ausgeprägt, die gleichfalls am Übergange in das Hinterhorn an der Kerbe am unteren äußeren Hemisphärenrande ihren stärksten Grad erreicht und von da an gegen die Spitze des Hinterhornes zu wieder allmählich abklingt. An ihrem vorderen Rande sind nicht nur die Wände der dritten Temporalfurche verwachsen, sondern ist auch die Oberfläche der angrenzenden Windungszüge (der zweiten und dritten Temporalwindung) durch verwachsene sekundäre Furchen in kleinere Gyri mit einstrahlenden dünnen Markkämmen gegliedert.



An der erwähnten Kerbe sind die veränderten Rindengebiete in die Tiefe versenkt und bilden im Vereine mit den Furchenwandungen genau so wie links einen aus vielfachen verwachsenen Faltungen gebildeten, in das stark verschmälerte Mark vorspringenden grauen Zapfen, in welchen nur vereinzelte atrophische Markstreifen als Reste der ehemaligen Windungskämme eindringen. Der Zapfen reicht aber nicht bis an die langen Markstrahlen am Boden des Hinterhornes hinan, die auf dieser Seite ganz intakt geblieben sind. Ebenso fehlen begrenzte sklerotische Herde im Marklager, das nur eine diffuse Verdichtung eines kleinkernigen gliösen Gewebes aufweist. Jedenfalls ergibt aber der Befund mit Sicherheit, daß auch im Bereiche dieser Oberflächenverbildung mindestens zwei Windungszüge mit dem unterliegenden Marklager eine hochgradige Verkümmerung erfahren haben. Auf den Durchschnitten durch beide Hinterhauptlappen fällt das tiefe Eindringen der Furchen an der konvexen Oberfläche, besonders im Verlaufe der aus dem Temporallappen sich nach hinten verlängernden, auf, wobei gleichzeitig das Stratum propr. der Konvexität hochgradig verschmälert erscheint. Der Boden des etwa im Niveau der Occip. lat.-Furche gelegenen Sulcus stellt, rechts in größerer Ausdehnung als links, ein inselartiges Windungsgebiet dar, mit selbständigen Furchen und Windungen, über welches sich die Lippen der Furche wie Operkula aneinanderlegen. Das konvexe Marklager ist in diesem Bereiche — zwischen lateraler Ventrikelwand und Boden der Furche — auf eine Breite von zirka 5 *mm* verschmälert.

Der Aqu. Sylvii und der vierte Ventrikel sind deutlich erweitert, ersterer gefaltet und die Wandung von abgesprengten Ependymschläuchen in der verbreiterten periependymären Substanz durchsetzt. In der kleineren linken Kleinhirnhemisphäre ist dementsprechend auch die weiße Substanz im Vergleiche zu rechts verschmächtigt, die Sonderung und Anordnung der grauen und weißen Substanz aber dem Normalen entsprechend.

In der linken Hemisphäre besteht ein kleiner spaltförmiger Defekt in der Tiefe des vorderen Anteiles des Sulc. horizontalis (Fig. 42), der bis in das Marklager vordringt und sich hier bis zu einer kleinen Zyste verbreitert, die mit einer dichtfaserigen gliösen Wandmembran mit Corpor. amylac. ausgekleidet ist. Diese überzieht auch die Furchenwandungen, so weit die Rinde fehlt, reicht an der oberen Wand bis nahe an die Oberfläche. An der unteren Furchenwand ist etwas mehr Rinde erhalten geblieben; beiderseits ist dieselbe aber in ihrer molekularen und Körnerschichte stark verschmälert und enthält nur wenige *Purkinje*sche Zellen in großen, unregelmäßigen



Abständen und geht, sich allmählich zu einem dünnsten Streifen verjüngend, in die gliöse Wandschichte über. Die verdickte Pia begleitet den Spalt in die Tiefe des Defektes, dessen Wand sie noch bedeckt. Das angrenzende Mark ist gelichtet.

Hinsichtlich der in diesem Gehirne aufgetretenen, sekundären Veränderungen beschränke ich mich auf die Wiedergabe der augenfälligsten Befunde, da bei Rücksichtnahme auf den hier vorwiegend interessierenden histologischen Befund in der Umgebung der primären Krankheitsherde nur mehr ein Teil des Gehirnes zur Verarbeitung auf Serienschnitten verfügbar blieb. Die Deutung dieser Befunde erfordert besondere Vorsicht deswegen, weil dieselben bei der multiplen Lokalisation des Erkrankungsprozesses nicht ausschließlich mit dem perforierenden Porus in der linken Hemisphäre in Zusammenhang stehen.

Die in allen Lappen beider Hemisphären bestehende Verschmälerung des Marklagers mit gleichzeitiger abnorm reichlicher und tiefer Faltung der Rinde wurde schon früher hervorgehoben; links ist die Verschmälerung eine viel stärkere als rechts und können wir dieselbe wohl mit Sicherheit als Fernwirkung der ausgedehnten Markzerstörungen auffassen. Anderseits gibt sich aber auch in diesem Falle ein Wachstumsabhängigkeitsverhältnis an benachbarten Oberflächenanteilen in dem Sinne kund, daß bei Verkümmerung des einen der andere durch gesteigertes Wachstum die Lücke auszufüllen imstande ist. So hat sich bei Atrophie des Operculum parietale das Operculum temporale so weit nach aufwärts verlängert, daß es allein die Deckung der ganzen Insel übernimmt. Entsprechend der Verschmälerung und der Verschiebung der linken oberen medialen Hemisphärenwand gegen den Porus zu, infolge welcher es eigentlich zu einem beträchtlichen Klaffen der Mantelspalte kommen sollte, rückt auch der rechte obere Hemisphärenrand nach links vor und erscheint die Mantelkante nach links zu stark verbogen. Auch an den kleineren oberflächlichen Defekten zeigen die umgebenden Windungszüge überall das Bestreben, dieselben zu überdecken und nach außen abzuschließen. Die normale Oberflächengliederung scheint demnach nicht allein auf den Beziehungen der Rinde mit den tieferen Teilen zu beruhen, sondern ist auch in einem bestimmten Wachstumsverhältnisse der einzelnen Oberflächengebiete zueinander begründet, dessen Störung ganz gesetzmäßig abnorme Bildungen zur Folge hat.

Die Streifenhügel sind auch hier durch den Defekt nicht nachweislich in Mitleidenschaft gezogen, dem Normalen entsprechend



groß und zellreich. Von den langen Assoziationssystemen des Hirnmantels ist das Bogenbündel in seinem Hauptteile im Porus untergegangen, ein Rest desselben in Form von feinen Querschnitten im oberen Anteile der Caps. ext. und im Marke des unteren Porusrandes aber noch erhalten. Rechts ist es — wenn es auch in seinen vordersten Ausläufern durch den vernarbten Herd im hinteren Stirnlappen noch betroffen sein kann — deutlich in gewöhnlicher Ausdehnung erhalten. Auch das Hakenbündel hebt sich beiderseits am unteren Rande des Klaustrums deutlich ab und ist nicht auffällig verschmälert.

Das Cingulum ist links in seinem ganzen Verlaufe etwas größer als rechts. Besonders ausgeprägt ist diese Differenz in seinem vorderen Anteile über dem Balkenknie, woselbst es links fast die doppelte Größe besitzt. Die Faserung des Ventrikelgrau im Seiten- und Vorderhorn ist rechts unverändert, aber auch links, soweit nicht die Ventrikelwand defekt ist, noch deutlich nachweisbar. Die feinen Fasern sammeln sich am unteren Porusrande über dem N. caudat. und brechen in radiären Zügen in das umgebende Mark durch. Auch am oberen Porusrande liegt in der Ecke zwischen einwärts geschlagener Rinde und Balken eine Ansammlung dünner Markquerschnitte, die in einen schmalen Faserstreifen an die Unterseite des Balkens übergehen und vorne in die Faserung des Grau an der Spitze des Vorderhornes direkt sich fortsetzen. An der medialen Wand des Vorderhornes hebt sich ein geradezu abnorm dunkler und dichter Längsfaserstreifen im Ventrikelgrau hervor. Diese Befunde stimmen mit den im ersten Falle fast vollkommen überein und haben die aus demselben gezogenen Schlüsse auch hier Geltung. Die äußere Kapsel differiert beiderseits nicht merklich, desgleichen die vordere Kommissur. Das Balkenquerstück am Dach des Seitenventrikels ist im Bereiche des Porus verhältnismäßig wenig verschmälert und faserreich. Es hat unter dem äußeren Rande des G. call. marg. noch eine Dicke von 4 *mm*, rechts von 6 *mm*. Seine Fasern bilden an der Entbündelung in die über dem Porus erhaltenen Windungen, wie gewöhnlich eine forzepsartige Durchkreuzung. Eine Ausstrahlung der Balkenfasern über dem Ventrikeldach gegen die erhaltenen Windungen des unteren Porusrandes ist infolge des Defektes nicht möglich. Es biegen aber auch hier, wie im ersten Falle, vorne im Balkenknie reichlich Fasern an die laterale Wand des Vorderhornes, welche in der ganzen Länge des Defektes. lateral vom erhaltenen Ventrikelgrau, an der unteren Poruswand nach hinten verlaufen und durch allmähliche Entbündelung gegen die Rinde zu sich erschöpfen. Auf Schnitten unmittelbar hinter dem Balkenknie



bilden diese atypisch verlaufenden Balkenfasern an der unteren Poruswand ein großes dreieckiges Querschnittsareal nach innen vom Stabkranzstratum, dessen breite Basis der oben angrenzenden Rinde zugerichtet ist und dessen Spitze nach abwärts in den schmalen Balkenstreifen der lateralen Vorderhornwand übergeht. Es verlaufen ja schon normalerweise die Balkenfasern an der lateralen Ventrikelwand eine Strecke weit nach hinten, bevor sie in die konvexe Rinde ausstrahlen. Niemals aber bilden sie ein so massiges Faserareal, wie hier und behalten auf eine so lange Strecke ihren longitudinalen Verlauf bei.

Es ist hier dadurch, trotz des perforierenden Porus, eine Balkeneinstrahlung in die unteren konvexen Rindengebiete auf einem Umwege aus vorderen Ebenen her, zustande gekommen.

Hinter dem Porus fehlt eine ausgesprochene Dickendifferenz des Balkens in beiden Hemisphären. Beiderseits ist er in seinem ventralen, dem Ventrikeldache anliegenden Teile etwas gelichtet, links stärker als rechts. Das Tapetum des Unter- und Hinterhorns ist erhalten. Im Hinterhorn ist dasselbe links nur an der Basis im Bereiche des vernarbten Defektes auf eine kurze Strecke degeneriert; desgleichen ist im Bereiche der Rindenverbildung der hinteren orbitalen Fläche des rechten Stirnlappens die um den basal gerichteten Zapfen des Ventrikelgrau lateral umbiegende Balkenstrahlung zugrunde gegangen. Eine sekundäre Degeneration der Balkenfaserung ist von beiden erwähnten Stellen aus nicht deutlich zu verfolgen. Der Stabkranz ist durch den Porus in einer großen Ausdehnung unterbrochen und fehlen seine Einstrahlungen in die erhaltenen oberen Windungen (Mantelkante und mediale Hemisphärenfläche) vollkommen bis hinten zum vorderen Rande der Markkulisse, die auf Frontalschnitten dicht hinter dem Querstück der vorderen Kommissur bereits angeschnitten ist und in der ein kleiner Stabkranzanteil in die oberen Hemisphärengebiete gelangt. Außerdem ist aber die Corona radiata sowohl hinter als auch vor dem Porus in der Tiefe der aus der Verwachsung der Defektränder hervorgegangenen Furchen hochgradig verschmälert und reduziert, hinten bis in die Ebene der hinteren Kommissur, vorne bis über die Spitze des Vorderhornes in die Ebene des absteigenden Sulc. calloso-marginalis. Der aus der Caps. int. in das erhaltene Mark des unteren Porusrandes aufsteigende Stabkranz bildet ein hakenförmig gekrümmtes Faserband, dessen medial gerichtete Spitze am inneren Rand der Wandrinde des Defektes endigt. Es umklammert auf diese Weise von der äußeren Seite her die Formation des erhaltenen Ventrikelgrau und der rückläufigen Balkenschichte, von welcher es noch durch



eine gauz schmale lichte Zwischenschichte sich abgrenzt. Diese Stabkranzstrahlung im Marke des unteren Porusrandes ist noch mächtiger als es bei dem großen Defekte der Konvexität zu erwarten war und muß auch hier angenommen werden, daß dieselbe mit den unteren Rindengebieten in abnorm reichliche Verbindung getreten ist. Bemerkt sei noch, daß auch der am Außenrande des N. caud. horizontal nach vorne verlaufende Stabkranzanteil erhalten ist; nur fehlen wieder die nach oben sich entbündelnden Fasern. Es wurde schon bei der histologischen Untersuchung erwähnt, daß sich dort, wo die lokalisierten Rindenverbildungen mit einer Läsion des unterliegenden Stabkranzes sich vergesellschaftet zeigten, eine anschließende sekundäre Degeneration bis zum Übergange in die innere Kapsel nachweisen ließ. Diese Degeneration markiert sich jedoch nicht durch ganz faserlose lichte Stellen; es fehlen nur die charakteristisch dunklen Quer- und Schrägschnitte des Stabkranzstratums in einem umgrenzten Bezirke, der aber durch einen feinen Markfaserfilz ausgefüllt ist..

Im rechten Stirnlappen rückt die Degeneration von den ursprünglichen Läsionsstellen im orbitalen Stabkranze und am Boden der zweiten Stirnwindung nach rückwärts allmählich, förmlich schichtweise nach aufwärts, respektive abwärts gegen den Durchbruch des Stabkranzes aus der Caps. int. Man sieht dabei z. B. auf einem Schnitte hinter dem Balkenknie die durch den Defekt am Boden der zweiten Stirnwindung bedingte Degeneration der Corona radiata gerade über dem N. caud. und gegenüber der nicht veränderten unteren Stirnwindung, während am Boden der noch stark verschmälerten und gefalteten mittleren Stirnwindung der obere Teil dieses Stratums erhalten ist. Es zeigt sich an diesem Degenerationsverlaufe besonders deutlich die schiefe Verlaufsrichtung, welche die Stabkranzfasern im Stirnlappen einschlagen müssen, bevor sie die Caps. int. erreichen. Sie strahlen aus der Rinde rasch in das kompakte Faserareal der Corona radiata ein, ziehen aber in derselben unter allmählicher Verschiebung gegen den Fuß des Stabkranzes nach hinten und gelangen erst, nachdem sie so als Schräg- und Querschnitte das Stabkranzstratum schichtweise durchwandert haben, in die Caps. int.

Ganz analoge Verhältnisse bestehen in der aus der Narbe am Boden des linken Unterhornes im Übergange zum Hinterhorne hervorgehenden sekundären Degeneration (Fig. 33), die weniger deutlich in dem an sich lichten Strat. sag. int., besonders scharf aber im Strat. sag. ext. (unteres Längsbündel) hervortritt. Auch diese verschiebt sich als umschriebener Defekt an der lateralen Wand des Unterhornes — in vorderen Ebenen — allmählich nach aufwärts,



durchwandert gleichsam das ganze Stratum auf diesem Wege von unten nach oben und verliert sich erst auf Frontalschnitten durch den vorderen Rand der roten Kerne im temporalen Schenkel der Caps. int., ohne daß sie in denselben weiter verfolgt werden konnte.

Im Bereiche der Caps. int. ist der linke vordere Schenkel im vordersten Anteile etwa um ein Drittel schmäler als der rechte. Nach hinten zu wächst die Differenz; auf einem Schnitte durch die vordere Kommissur. also unmittelbar vor dem Knie beträgt die Breite 7 : 4 *mm*. Im lentikulär-optischen Anteile ist die Verschmälerung etwas vermindert, aber doch deutlich ausgesprochen und die Kapsel hier lichter und faserärmer.

Der linke Sehhügel ist in toto etwas kleiner als der rechte. Der vordere Kern wurde nicht geschnitten. Die medialen Kerne differieren nicht auffällig; am ausgesprochensten verändert ist die obere bedeutend verkleinerte Hälfte des lateralen Kernes, der an seinem oberen Rande abgeflacht ist und schief nach außen unten abdacht. Seine Fasertüpfelung ist hier hochgradig vermindert. Auch das Strat. zonale und die Gitterschichte ist in diesem Bereiche aufgehellt und faserärmer. Die C. Luysi, C. genic. und roten Kerne sind, soweit sie auf den Schnitten zur Ansicht kommen, beiderseits von gleicher Größe und unverändert. Der Hirnschenkelfuß wurde in seinem mittleren Anteile, im Niveau hinter den normal gestalteten C. mammill. geschnitten. Der linke ist in toto hochgradig verschmälert und ist auch in mediolateraler Richtung verkürzt. Das mittlere Drittel desselben ist bis auf einen schmalen, kaum 1 *mm* dicken Saum längs- und quergetroffener Fasern vollkommen faserlos und degeneriert. Es fehlt also sicher der größere Teil der Pyramidenbahn in demselben. Das innere Drittel ist wohl im Vergleiche zu rechts ebenfalls deutlich verkleinert, bildet aber doch noch ein faserreiches Areal von 3 *mm* Höhe und 5 *mm* Breite (rechts Höhe 5 *mm*), welches zeigt, daß ein großer Teil der frontalen Brückenbahn (inklusive der Schleifenbündel von der Haube zum Hirnschenkelfuß) erhalten geblieben ist, was auch mit den angenommenen ausgedehnten Beziehungen derselben mit der hier erhaltenen operkularen Rinde übereinstimmt. Auch die temporale Brückenbahn ist faserreich und innerhalb der Verschmälerung ihres Areals ohne nachweisbare Degeneration. Bemerkenswert erscheint noch das Erhaltenbleiben der beiderseitigen Fußschleife, deren Querschnitte sich in gleicher Dichte hervorheben.

In der Brücke (Schnitte im Niveau des hinteren Vierhügel und des Velum med. ant.) prägt sich die Differenz in der Masse der, die Brückenanschwellung durchbrechenden Faseranteile aus dem Groß-



hirn zwischen beiden Seiten besonders deutlich aus. In der unteren Etage tritt rechts das Pyramidensegment in, dem Normalen entsprechender Größe und Mächtigkeit hervor, links liegen an dessen Stelle nur wenige zerstreute Querschnittsfaszikel im medialventralen Anteile, die wohl noch der fronto-pontinen Bahn angehören. Auf dieser Seite ist auch die ganze Brückenanschwellung in Höhe und Breite verkürzt und basalwärts weniger vorgewölbt. Außer einer geringgradigen, aber deutlichen Verschmälerung der linken Schleife (sekundäre Atrophie) sind die übrigen Faser- und Kernanteile ohne Veränderung.

IV. Fall von doppelseitiger Porenzephalie im orbitalen Anteile der Stirnlappen

betrifft das Gehirn eines Neugeborenen, das ohne klinische Daten dem Institute übergeben wurde; es fällt durch seine außerordentliche Kleinheit und mangelhafte Entwicklung auf. Sein Gewicht (samt Hirnstamm, Kleinhirn und Medulla oblongata in 10%iger Formolhärtung) beträgt nur 340 *g*, der Längsdurchmesser (vom Stirnpole zur Hinterhauptspitze mit dem Zirkel gemessen) 10 *cm*, die Höhe (von der Spitze des Uncus tempor. bis zum oberen Ende der oberen präzentralen Furche an der Mantelkante, mit dem Bandmaße gemessen) 9·5 *cm*. Die linke Hemisphäre ist etwas kleiner als die rechte. Ein Überblick der basalen Fläche ergibt als auffälligsten Befund einen beiderseitigen Defekt an der orbitalen Fläche der Stirnlappen (Fig. 35), der rechts eine viel größere Ausdehnung besitzt als links und von viel weitgehenderen Veränderungen der umgebenden Teile begleitet ist. Es ist die ganze rechte Orbitalfläche in eine dünne, blasig vorgewölbte Membran umgewandelt, welche von einer Lücke durchbrochen ist, durch welche man in eine mit einer glänzenden Wand ausgekleidete Höhle gelangt. Es ist nicht mehr zu eruieren, ob diese Lücke schon in vivo bestanden hat; jedenfalls ist diese Membran in den zentralen Teilen so verdünnt, daß ein Einreißen bei der Obduktion leicht möglich war. Gegen die Defektränder zu, an welchen dieselbe mit den umgebenden Hirnteilen zusammenhängt, ist sie bedeutend dicker ($^1/_2$—1 *mm*), weißlich glänzend und an der Innenfläche wie mit Ependym überzogen. An ihrer äußeren Fläche wird sie von den dicht angelagerten Meningen überdeckt. Nach hinten zu inseriert sie am vorderen Rande der Subst. perfor. ant., ersetzt dabei die ganze vordere Grenzwindung der Insel, respektive die vordere Lippe des basalen Anfangsstückes der Fiss. Sylvii. Sie reicht lateral bis an die Stelle, an der der aufsteigende Ast der Fiss.



Sylvii nach oben einschneidet, biegt längs der äußeren Kante der orbitalen Stirnlappenfläche nach vorne bis 1 *cm* hinter dem Stirnpole. Medialwärts reicht sie in der vorderen Fläche der Mantelspalte bis zur Rinde der unteren medialen Fläche, in der hinteren Hälfte geht sie in continuo auf die andere Hemisphäre über, an welcher der orbitale Defekt ebenfalls durch diese daselbst gleichmäßig dickere Membran verdeckt ist. Es ist also die Mantelspalte durch die Membran in ihrem hinteren orbitalen Anteile überbrückt, und schneidet man an dieser Stelle ein, so gelangt man in eine Höhle, die durch einen Spalt zwischen beiden Corp. striat. in unmittelbarer Verbindung mit beiden Vorderhörnern steht, ein Beweis, daß die hintere untere mediale Stirnlappenfläche beiderseits vollständig fehlt und beide Vorderhörner einen gemeinschaftlichen Hohlraum bilden. In der Mittellinie dieser basalen Membran verlaufen die Art. c. callosi in einer seichten Rinne nach vorne und biegen um ihren vorderen Rand nach oben hinten um. Seitlich von der Mittellinie liegen beiderseits, an ihr mit ihrem hinteren Rande inserierend, die N. olfactorii, die deutlich abgeplattet und breitgedrückt sind, aber vorne zu einem ausgesprochenen Bulbus olfact. anschwellen. Der linke Defekt reicht so weit nach vorne wie der rechte, auch am medialen Rande, im Bereiche der vorderen Hälfte der Mantelspalte, verhält er sich in genau entsprechender Weise. Sein äußerer Rand liegt dagegen nicht so weit lateral, sondern zieht etwa entsprechend der Mitte der orbitalen Fläche nach hinten und endigt an der Stelle, an der die hier erhaltene vordere Grenzwindung der Insel am äußeren Rande der Subst. perfor. ant. ihren Ursprung nimmt. Infolge der geringeren Breite des Defektes ist auch der hintere Rand schmäler und ist die Membran daselbst nicht so stark vorgebaucht. Es ist somit links ein viel kleinerer Teil der orbitalen Fläche in den Defekt einbezogen und auch die von der Membran überdeckte Höhlung eine viel kleinere. Dieselbe besteht links nur aus einer seichten, mit einer Wandmembran ausgekleideten Grube, die medialwärts in das Vorderhorn führt; rechts dagegen ist der Defekt viel tiefer und dringt trichterförmig verengt gegen das konvexe Marklager lateral vom Corp. striat. vor (Fig. 36, 37), dessen vordere äußere Fläche dadurch ganz von angrenzender weißer Substanz entblößt ist. Zwischen diesem Defekte im lateralen Marklager und dem ursprünglichen Vorderhorn ist aber der vordere, gegen den Stirnlappen ausstrahlende Stabkranz erhalten geblieben, der wie ein isolierter Stiel eine dicke Scheidewand zwischen beiden Höhlungen bildet. Die Kommunikation beider besteht zwischen unterer Fläche des Corp. striat. und der Bodenmembran, da auch die



orbitale Ausstrahlung der Caps. int. fehlt und daher die Scheidewand nicht bis an die orbitale Fläche hinanreicht.

Die Abgrenzung der Membran geschieht an den Porusrändern durch eine Rinne, an der die Rinde in die Tiefe umbiegt und eine niedrige Poruswand bildet. Gleichzeitig ist deutlich ersichtlich, daß, wie in den beiden ersten Fällen, die Wandschichte des Defektes sich noch auf die Rinde der Poruswände hinüberlegt und sodann kontinuierlich in die Bodenmembran übergeht. An der vorderen Spitze und am hinteren äußeren Rande des rechten Porus liegt der letzteren ein rostfarbenes geschrumpftes Gewebe auf, das das Aussehen einer älteren Rindenerweichung hat. An den Defekträndern ist die Rinde außerdem durch kleine radiäre Furchen eingeschnitten, die auch auf die Wände bis an die Wandmembran sich fortsetzen.

Nur am hinteren Porusrande, der beiderseits von der Subst. perfor. gebildet wird, sind die Verhältnisse etwas andere, als daselbst von einer Abgrenzung, wie an den anderen Rändern nicht gesprochen werden kann. Links sitzt hier die Membran im kontinuierlichen Übergange an der Subst. perf. fest, rechts wölbt sich dieselbe sogar deutlich nach rückwärts über dieselbe vor.

Die Subst. perf. ist beiderseits gut entwickelt, tritt links besonders deutlich hervor, da die Spitze des Schläfelappens nicht so weit nach vorne reicht wie rechts. Das Tuber cinereum bildet einen massigen grauen Höcker, an dessen seitlichen Flächen die schmalen Tract. opt. fest verwachsen sind und leistenförmig vorspringen. Auch das schmale und sehr kleine Chiasma ist mit dem Tuber cin. in unlöslichem Zusammenhange. Der Stiel der Hypophyse ist langgezogen; die Corpor. mamm. sind sehr klein und gerade als kleine Erhebungen noch nachweisbar. Vor denselben liegt in der Mittellinie der hinteren Fläche des Tuber ciner. ein einpaarer grauer Höcker, der durch eine kammartige Leiste nach vorne zu mit dem Infundibulum in Verbindung steht. Der Gefäßbaum der Basis ist in allen seinen Teilen erhalten. Auffällig ist nur die hochgradige Kleinheit der Gefäße. So ist z. B. die Art. basil. nur um ein geringes dicker als die Art. cerebr. anterior.

Die Pes ped. sind langgestreckt, der rechte etwas schmäler als der linke. Dasselbe zeigt auch die rechte Ponshälfte, nicht nur im Bereiche der Brückenanschwellung, sondern auch der Haube; die Pyramiden springen in der Medulla oblong. in gewöhnlicher Weise vor; das Kleinhirn ist äußerlich ohne Formveränderungen. Die Meningen erscheinen bei makroskopischer Besichtigung nur gegen



die Porusränder zu deutlich verdickt, sonst sind sie zart und leicht ablösbar.

In der Oberflächengliederung beider Hemisphären bestehen eine Reihe bemerkenswerter Veränderungen. Einerseits weichen die Furchen und Windungen von der gewöhnlichen Verlaufsrichtung vielfach ab: anderseits sind die Windungen in toto verschmälert und ist die Gliederung durch die Massenhaftigkeit der Furchen eine abnorm reichliche. Ausgesprochene Mikrogyrie fällt aber bei äußerlicher Betrachtung nirgends auf.

An der linken Hemisphäre ist die Fissura Sylvii nicht vollkommen geschlossen und liegt die Insel zum Teil frei zutage. Ein ausgebildetes Operkulum besteht nur längs des oberen Inselrandes. Die vordere Grenzwindung der Insel ist sehr klein, überwölbt dieselbe nur ganz wenig, wird aber am Übergang in das obere Operkulum durch einen tiefen, aus der oberen Grenzfurche der Insel aufsteigenden Ast eingeschnitten. Die hintere Grenzfurche der Insel ist seicht, das hintere (temporale) Operkulum rudimentär. Nur der hintere aufsteigende Teil der Fiss. Sylvii ist geschlossen und schneidet wenig tief ein. Die Zentralfurche verläuft steil, ist fast ganz senkrecht gestellt, schneidet die Mantelkante ein. Die obere Präzentralfurche ist abnorm lang und grenzt die oberen zwei Drittel der vorderen Zentralwindung nach vorne ab. Die untere präzentrale Furche liegt wie gewöhnlich; die untere Stirnfurche ist mehr gegen den unteren Rand der konvexen Stirnlappenoberfläche herabgedrückt und erscheint dadurch der konvexe Anteil der unteren Stirnwindung hochgradig verschmälert.

Die obere und mittlere Stirnfurche (S. fm. *Eberstaller*) haben gewöhnlichen Verlauf.

Der Fuß der hinteren Zentralwindung ist durch eine senkrechte tiefe Furche eingeschnitten, die durch eine Tiefenwindung von der Zentralfurche getrennt ist. Sowohl die obere als auch die untere Postzentralfurche sind von außergewöhnlicher Länge und ebenso senkrecht gestellt wie die Zentralfurche und sind nicht übereinander, sondern hintereinander gestellt, zwischen beiden liegt ein senkrechter Windungszug wie eine dritte Zentralwindung. Die Interparietalfurche ist kurz, entspringt selbständig. Die parieto-occipitale Furche schneidet an der konvexen Oberfläche wenig ein. Das untere Scheitelläppchen ist durch reichliche kleine Furchen gegliedert. Der hintere aufsteigende Teil der oberen Schläfefurche gabelt sich in zwei tiefe Äste: der vordere steigt am hinteren Ende der Interparietalfurche vorbei senkrecht bis zur Mantelkante empor, wo er vor der Affenspalte



einschneidet. Der hintere Ast verlängert sich nach hinten oben ebenfalls bis nahe zur Mantelkante des Occipitallappens. Die konvexe Fläche des Temporallappens ist auffällig niedrig und weist eine einzige Längsfurche auf, in deren vorderem Anteile (vorderes Drittel) ein rostbrauner, geschrumpfter Gewebestreifen (wie ein Rest einer alten Erweichung) liegt, der einen schmalen Zipfel gegen die untere Grenzfurche der Insel hinsendet. Die vordere Fläche des kleinen Unkus läßt den Kontur des Nucleus amygdalae erkennen. Die obere, der Insel angrenzende Fläche des Temporallappens ist durch seichte, quere Furchen eingeschnitten und im hinteren Anteile entspringt aus derselben ein schmaler Windungskamm, der in der Tiefe des hinteren Endes der *Sylvi*schen Spalte, am hinteren Rande der Insel aufwärts steigt, und von der Bogenwindung der letzteren durch die hintere Grenzfurche der Insel abgesetzt ist. Es liegt also in der Tiefe der *Sylvi*schen Spalte hinter der eigentlichen Insel und von derselben durch die hintere Grenzfurche gut abgrenzbar noch ein Windungsgebiet, das einer versenkten oberen Schläfewindung ähnlich sieht. Mit Sicherheit ist dieser Befund nicht zu deuten.

An der medialen Temporallappenfläche biegt die kollaterale Furche am Übergange ins vordere Drittel bogenförmig nach unten ab, schneidet die Mantelkante tief ein und mündet an der konvexen Fläche in die früher erwähnte Längsfurche vor ihrer Gabelung ein.

Die untere Fläche des Hinterhauptlappens zeigte nun nach Entfernung des Kleinhirnes einen merkwürdigen, zirka guldengroßen Defekt. Derselbe reicht vom hinteren Drittel der Fiss. calc. bis zur Spitze des Hinterhauptlappens und fehlt in seinem Bereiche die untere Rindenfläche in der ganzen Breite.

Nur die Rinde des vorderen Randes ist wallartig erhoben und den Defekt etwas überragend; am äußeren und inneren Rande erscheint dieselbe wie abgebrochen. Die weichen Häute enden in der Umgebung mit scharfem Rande. Der Boden erscheint von einer feingekörnten, mattglänzenden Schicht überzogen, die, wie bei einer Wundfläche, die Unebenheiten glättet. Reste von Blutungen oder Gewebsfetzen fehlen auch auf der anliegenden Kleinhirnhemisphäre, deren hinterer Rand in den Defekt direkt hineinpaßt. An der medialen Fläche der Hemisphären finden sich keine auffälligen Veränderungen.

An der rechten Hemisphäre sind fast noch mehr wie links die der Zentralfurche parallel gestellten senkrechten Furchen auffällig. Es ist hier überhaupt schwer, den Sulc. Rolando mit Sicherheit zu bestimmen. Hinter der unteren Präzentralfurche liegt eine senkrechte, von der Mantelkante bis nahe an die Fissura Sylvii das Operkulum



einschneidende, obere präzentrale Furche. Vor dieser zieht im oberen Stirnlappenanteile die kurze, obere Stirnfurche mit horizontalem Verlaufe nach vorne. Aus der unteren präzentralen Furche, die bis zum äußeren Zipfel des hinteren Porusrandes hinabreicht, der der Umbiegungsstelle des vorderen in das obere Operkulum entspricht, geht nach vorne oben — durch Tiefenwindungen von ihr getrennt — eine Furche ab, die dem Verlaufe der mittleren Stirnfurche entspricht. Die untere Stirnfurche ist nur durch eine kleine, bogenförmige Furche an der Konvexität angedeutet.

Hinter der oberen präzentralen Furche liegt der Sulc. Rolando, der das Operkulum aber nicht so weit einschneidet wie diese. Die hintere Zentralwindung ist breiter als die vordere. Ihr hinterer Rand wird wieder durch eine von der Mantelkante bis tief ins Operkulum herabreichende Furche abgegrenzt, die wir als Postzentralfurche bezeichnen wollen. Hinter derselben zieht noch eine weitere Vertikalfurche, welche nahe der Umbiegungsstelle der oberen Schläfefurche in deren aufsteigenden hinteren Ast endigt. Es finden sich also hier vier parallele senkrechte Furchen in der Scheitelregion, welche drei vertikale Windungszüge abgrenzen.

Die Interparietalfurche fehlt vollkommen; die parieto-occipitale Furche schneidet tief in die Konvexität des Scheitellappens ein und reicht in der Länge von zirka 3·5 *cm* bis nahe an den Gyr. angularis heran.

Die Fissura Sylvii ist geschlossen und biegt nach kurzem, horizontalem Verlaufe steil nach oben ab und überragt nicht das untere Drittel der hinteren Zentralwindung. Auch in dieser Hemisphäre ist das Operculum temporale schlechter ausgebildet als das Operculum parietale und wird der vom Temporallappen gebildete Rand der Fissura Sylvii durch quere parallele Furchen, die von der Innenfläche des Operculum temporale quer nach außen treten, eingeschnitten. Die konvexe Temporallappenfläche ist auch hier niedriger und trägt nur eine Längsfurche, welche hinter der Fissura Sylvii in einen sehr tiefen, aufsteigenden Ast übergeht. An dieser Umbiegungsstelle verlängert sie sich aber außerdem in einen bis zur Hinterhornspitze auslaufenden Ast und nimmt auch aus der oberen konvexen Fläche des Hinterhauptlappens kleinere radiäre Furchen in sich auf. Im vorderen horizontalen Teile dieser Furche liegt in viel größerer Länge wie links vom Unkus bis zur Umbiegung nach oben wieder ein rostbraun verfärbter, von verdickten Häuten bedeckter Streifen, wie eine narbig geschrumpfte Windung. Die Insel ist viel kleiner, besonders in der Länge verkürzt und schlechter entwickelt als links; sie trägt nur ganz

seichte Furchen von atypischem Verlaufe und scheint in ihrem vorderen und vorderen unteren Anteile noch in den Porus einbezogen. Im hinteren Anteile zeigen sich dieselben Verhältnisse wie links, auch hier biegt aus dem Operculum temporale ein Windungszug, begleitet von der temporalen Grenzfurche der Insel nach oben, der dabei ganz in der Tiefe der *Sylvi*schen Spalte verborgen ist und den Eindruck einer versenkten oberen Schläfewindung hervorruft. Die Deutung der Längsfurche an der Konvexität des Temporallappens muß daher auch hier zweifelhaft bleiben.

An der medialen Fläche des Hinterhauptlappens sei noch die auffällige Tiefe der parieto-occipitalen Furche bemerkt, welche eine förmliche Rinne bildet.

Mikroskopischer Befund.

Härtung des Gehirnes in Formol. Markscheidenfärbung an durch beide Hemisphären angelegten Frontalschnitten mit Hämatoxylin-Vasalle; außerdem wurden aus allen veränderten Gehirnteilen Stücke zur feineren histologischen Untersuchung in Paraffin eingebettet und die Schnitte nach den üblichen Methoden gefärbt (Hämatoxylin-Eosin, *v. Gieson*, Fuchsin, Thionin, Vasalle).

Die Durchschnitte, in denen das Verhältnis der Defekte zur inneren Gliederung sehr übersichtlich sich darstellt, sind etwas asymmetrisch, da die linke Insel etwas weiter nach vorne reicht, als die rechte. Der reichlichen Gliederung der Oberfläche geht ein tiefes Einschneiden der Furchen parallel, an deren Boden oft inselartige Windungszüge verborgen liegen. Das Ependym der Ventrikel ist schon bei makroskopischer Besichtigung deutlich verdickt und fein gekörnt; besonders ausgesprochen ist dieser Befund wieder in den Hinterhörnern, die auch — abgesehen von den Vorderhörnern — die stärkste Erweiterung zeigen. Die Unter- und Seitenhörner sind ebenso wie der dritte Ventrikel nicht übermäßig ausgedehnt.

Im Bereiche des Stirnlappendefektes sind beide orbitale Flächen in ihren hinteren Anteilen durch eine gemeinsame dünne Membran ersetzt, die in continuo vom lateralen Defektrand der einen Seite zu dem der anderen hinüberzieht (Fig. 37). Am vorderen Rande des Balkenknies ist dieselbe mit einem dünnen Septum in der Mittellinie befestigt. Eine Mantelspalte und damit Trennung der Bodenmembran tritt erst vor dem Balkenknie auf. Rechts betrifft hier der Defekt noch die inneren zwei Drittel der orbitalen Fläche und setzt sich auch noch an die mediale Fläche nach aufwärts bis in das Niveau der dem fehlenden Gyr. rectus angrenzenden Furche fort. Der linke Defekt



ist kleiner und nimmt nur mehr den unteren Anteil des Gyr. rectus ein. In diesem Bereiche ist Rinde und Mark der defekten orbitalen Fläche beiderseits durch einen Hohlraum ersetzt, dessen äußerer Abschluß durch die dünne Membran gebildet wird und die nach hinten zu in den Hohlraum übergeht, der von der gemeinsamen Bodenmembran bedeckt ist und die Vorderhörner in sich begreift. Die innere Wand der Defekte wird durch das erhaltene angrenzende Marklager gebildet und ist gleichfalls von einer derben, glänzenden Membran überzogen. An den Rändern ist überall die Rinde in die Tiefe umgebogen und unter diese Wandmembran gleichsam etwas vorgeschoben, mit der sie fest verwachsen ist. Hier liegen auch abgesprengte graue Inseln zerstreut im umgebenden Gewebe. In der hinter dem Balkenknie gemeinsamen, stark vergrößerten Defekthöhle (Fig. 36) sind untergegangen die ganze im basalen Anteil der Mantelspalte gelegene mediale Hemisphärenwand, somit Rostrum, Pedunc. sept. pelluc., Sept. pellucid. und ein größerer Teil des Balkenquerschnittes. Von letzterem ist nur ein dorsaler Anteil in der Dicke von 5 *mm* erhalten geblieben. Beiderseits fehlt auch das ganze ventral vom C. striatum gelegene orbitale Mark samt Rinde, so daß die untere Fläche dieser Ganglien frei in die Höhle hineinragt. Dorso-medialwärts gelangt man ohne Unterbrechung in die durch Defekt des Sept. pellucid. vereinigten Vorderhörner. Der laterale Rand des Defektes wird links durch den unteren Rand der Insel, respektive den konvexen Anteil der unteren Stirnwindung gebildet, an dem die Bodenmembran festgewachsen ist. Es ist also hier das Mark der unteren Stirnwindung, Insel, Klaustrum und Caps. ext. erhalten geblieben. Rechts dagegen reicht der Defekt in das Marklager lateral vom Kopfe des Corp. striat. hinauf und nimmt dasselbe in der ganzen Breite von der lateralen Fläche des Corp. striat. bis zur erhalten gebliebenen Rinde der konvexen Oberfläche ein. Dorsalwärts endet er am oberen Rande des Corp. striat. nahe dem Ventrikelgrau und durchbricht dabei noch den nach oben gerichteten Fuß des Stabkranzes. Der Kopf des rechten Streifenhügels ist also nur mehr durch die nach vorne gerichtete Ausstrahlung der C. int. und durch das Ventrikelgrau an seinem oberen Rande mit der Hemisphäre in Zusammenhang und hängt an diesem schmalen Stiele sonst ganz isoliert, frei in der gemeinsamen Ventrikel-Defekthöhle (Fig. 36). An der vorderen medialen Fläche des Kopfes des Schweifkernes springt beiderseits eine kleine Leiste vor, die in einen fadendünnen Strang übergeht, der rechts isoliert an der Unterfläche des Balkenkörpers nach hinten zieht, links daselbst in eine schmale Leiste übergeht, die wohl einen Rest der Ansatzstelle des Sept. pellucid. darstellt.



Der orbitale Defekt erstreckt sich rechts nach hinten zu, allmählich verkleinernd, bis in das Gebiet der Subst. perfor. ant. (Fig. 38). links endet derselbe schon am Übergange zu derselben in einem Streifen sklerotischen Gewebes an der ventralen Fläche des Corp. striat. Der Defekt im Marklager lateral vom rechten Corp. striat. wird hinten durch den vorderen Rand der Insel ebenfalls eingeengt, von der orbitalen Höhle durch eine Markbrücke abgetrennt und verliert sich in dem der oberen Inselgrenzfurche anliegenden Marklager.

Auf einem Schnitte durch das Chiasma nerv. opt. (Fig. 39) haben die bisher beschriebenen Veränderungen vollkommen aufgehört. Die Markscheiden der Fasersysteme der Stirnlappen sind noch wenig entwickelt und heben sich gerade erst einzelne Faserbündel im Balken, der Caps. ext. und in den Windungskämmen der konvexen Oberfläche durch lichtblaue Färbung ab. Der vordere Schenkel der Caps. int. ist noch marklos, rechts entsprechend der Unterbrechung des am oberen Rande des Corp. striat. ausstrahlenden Stabkranzes kaum halb so breit als links und sind in demselben die Gliakerne stark vermehrt. Das dem Porus angrenzende Gewebe zeigt bei eingehender histologischer Untersuchung folgende Veränderungen (Fig. 43 und 44).

Die Defekthöhle ist überall von einer $^1/_2$—2 *mm* breiten Gewebsschichte ausgekleidet, welche bei oberflächlicher Betrachtung direkt als eine kontinuierliche Fortsetzung des Ependyms der Vorderhörner erscheint, sich von demselben aber durch ein wesentliches Moment unterscheidet. Sie besteht aus einem dichten Gliafilze, dessen Fasern oberflächlich am dichtesten zusammengedrängt liegen, sich hier stellenweise zu parallelen Zügen anordnen, zwischen denen kleine Zellen mit stern- oder spindelförmigen, dunkel tingiertem Zelleibe und kleinen Kernen liegen. In den tieferen Lagen tritt der Faserreichtum zurück gegen die große Menge großer, protoplasmareicher Zellelemente. Das Gewebe ist hier durchsetzt von großen Spinnenzellen, ovalen oder runden Gliakernen innerhalb eines maschigen Fasernetzes; außerdem ist aber ein besonderer Typus von Zellen auffällig, welche entweder diffus oder pflasterartig dicht aneinandergelagert in großer Zahl hervortreten (Fig. 44). Es sind große, runde Zellen mit spindelförmigen oder runden, meist exzentrisch gelagerten Kernen. Das Protoplasma des Zelleibes ist wabenartig gezeichnet, fein granuliert und mit Fuchsin ungefärbt, enthält häufig gelbe Pigmentschollen, die auch frei in der ganzen Wandschichte in reichlicher Menge zerstreut liegen. Es läßt sich deutlich der Übergang von Spinnenzellen in diese Zellformen verfolgen, indem sich unter exzentrischer Verlagerung des Kernes der Zelleib bläht, weniger färbbar wird und Vakuolen aufweist,



schließlich seine Fortsätze verliert. Diese körnchenzellenartigen Bildungen sind vielfach wieder zerfallen, so daß sich zwischen den Gliamaschen dann nur mehr kernlose Protoplasmareste vorfinden. In der Tiefe der Wandschichte gegen das gesunde Gewebe zu liegen diese Zellen in Haufen um neugebildete Kapillaren und in den Lymphscheiden kleinerer Gefäße und sind von gewöhnlichen Körnchenzellen nicht mehr zu unterscheiden. Große epitheloide Zellen mit mehreren Kernen fehlen. Die neugebildeten Kapillaren sind von einer Wucherung eines kernarmen Bindegewebes begleitet, das bei *Gieson*-Färbung rote Stränge und Zapfen inmitten der Gliafaserung bildet. Gegen das gesunde Markgewebe lichtet sich das Glianetz allmählich und verschwinden diese aus den Gliazellen hervorgegangenen Zellmodifikationen; aber noch eine Strecke weit zwischen die erhaltene weiße Substanz hinein sind die Gliazellen etwas geschwellt und vergrößert und ist stellenweise das Fasernetz um kleine Pigmenthäufchen verdichtet. Auch oberflächlich ist dieser Wandschichte vielfach Detritusmasse mit Körnchenzellen, großen Gliakernen und Pigmenthäufchen aufgelagert und ist an diesen Stellen die dichte Gliafaserzone aufgelockert. Vereinzelt ragen an die Oberfläche knötchenartige Anhäufungen von Rundzellen hervor. N i r g e n d s a b e r s i e h t m a n i n d e r W a n d s c h i c h t e d e s D e f e k t e s E p e n d y m z e l l e n. Dieselben sind nur an den Stellen nachweisbar, welche der Wand der Vorderhörner entsprechen, also an der medialen Fläche des N. caud. und an der Unterseite des Balkens. Die Ependymschichte ist hier aber ebenfalls hochgradig verändert und verdickt. Nur an wenigen Stellen ist der oberflächliche Belag von Ependymzellen erhalten. Das Faserstratum des Ependyms ist in eine dicke, kernreiche Gliaschicht umgewandelt, in der sich ähnlich wie in der Defektwand Pigmentkörnchenzellen, vergrößerte Gliakerne, Spinnenzellen nebst freiem Pigment und Gefäßwucherung vorfinden. Die Fasern des Gliafilzes erreichen hier eine auffallende Dicke und umziehen in dichten parallelen Zügen ringförmig die größeren Gefäße. Charakteristisch für die Ventrikelwand ist überall, daß innerhalb des gliösen Stromas, also unterhalb der Oberfläche, zerstreute Inseln, Ringe und Streifen von Ependymzellen liegen, die oft noch eine Strecke weit eine zusammenhängende Schicht bilden, so daß es den Anschein hat, als sei dem ursprünglichen Ependym eine gliöse Gewebswucherung ventrikelwärts aufgelagert. D i e E p e n d y m z e l l e n h ä u f c h e n h ö r e n s t e t s i n s c h a r f e r G r e n z e a m Ü b e r g a n g e d e s V e n t r i k e l s i n d e n P o r u s a u f u n d s i e f e h l e n i n d e r W a n d d e s l e t z t e r e n v o l l k o m m e n. Die Oberfläche des Ependyms ist uneben, vielfach ebenfalls mit Körnchenzellen,



Detritus oder einer homogenen geronnenen Masse belegt. In dem dem Ependym anliegenden nervösen Gewebe ist die Glia desgleichen etwas vermehrt und kernreicher.

Die den Boden des Defektes überbrückende dünne Membran ist, wie schon erwähnt, von verschiedener Dicke, an ihrer basalen Oberfläche mit den verdickten Meningen fest verwachsen. Sie setzt sich unmittelbar aus der Defektwand fort, von deren Baue sie in Einzelheiten abweicht. Sie besteht aus einer gliösen, faserreichen Platte mit zahlreichen großen Gliakernen und reichlichen neugebildeten Kapillaren; nervöse Elemente fehlen selbst dort, wo der Querschnitt der Olfaktorii mitgetroffen ist. Die dicken Gliafasern dieser Membran ordnen sich häufig palisadenartig senkrecht zur Fläche derselben an. Ein Epithelbelag fehlt gänzlich und wird die innere Oberfläche entweder durch kleine atrophische Gliazellen oder durch, zwischen maschigen Bindegewebszügen eingelagerte, massenhafte Körnchenzellen ausgekleidet. Überhaupt ist die Membran in ihrer ganzen Dicke von aus der Pia hineinwuchernden Bindegewebssträngen durchwachsen, welche das gliöse Stroma in Streifen und Inseln zerklüften und die Grenze zwischen den Meningen und der Membran vielfach ganz verwischen. An Stellen, wo die letztere stark verdünnt ist, fehlt das Gliagewebe gänzlich und ist nur mehr piales Bindegewebe mit besonders reichlichen Pigmentkörnchenzellen, freiem Pigment und zahlreichen Kapillaren übrig geblieben und erhält man direkt den Eindruck, daß die Glia allmählich durch die Wucherung des pialen Gewebes ersetzt worden ist. Eine solche Verdünnung besteht z. B. am äußeren Porusrande des rechten Stirnlappens. Die gliöse Wandschichte des Porus ist infolgedessen an ihrem Übergange in die Bodenmembran durch piales Gewebe unterbrochen und es hat dadurch den Anschein, als ob sie daselbst mit einem velumartigen Zipfel von der Wand losgelöst endigt, der mit den verdickten Meningen verwachsen ist. Das Bild ist hier ganz identisch dem im ersten und zweiten Falle, wo an den Porusrändern die gliöse Wandschichte derselben mit einem freien Zipfel in die Pia übergeht, respektive damit zusammenhängt. Als besonders bemerkenswerter Befund sei noch hervorgehoben, daß in der die Bodenmembran links überziehenden Pia reichliche Pigmentzellen von spindelförmiger Gestalt liegen, die mit ihren langen Fortsätzen aneinandergereiht ein förmliches Gerüste bilden und Fortsätze in die Membran selbst hineinschicken. Der ganze Zelleib ist mit dicht aneinander gelagerten Pigmentkörnchen ausgefüllt und ist entsprechend der Lage des ovalen oder stäbchenförmigen Kernes in der Mitte spindelförmig aufgetrieben. Man sieht alle Übergänge von Bindegewebszellen in dieser Form.



Es erübrigt noch im Zusammenhange das Verhalten der Gefäße im Bereiche der Defekte zu beschreiben. Die Anwesenheit von reichlichen neugebildeten Kapillaren, sowohl in der Wand des Porus als auch der der Ventrikel, wurde schon wiederholt betont. Die perivaskulären Lymphräume der kleineren Gefäße sind stark erweitert, häufig durch frische Blutaustritte ausgefüllt, auch innerhalb des angrenzenden weißen Marklagers, woselbst das umgebende Gewebe entweder ringförmig sklerosiert (perivaskuläre Gliose) oder von Anhäufungen von Körnchenzellen oder Rundzellen infiltriert ist. Die Wandungen der Gefäße sind verdickt, die Endothelien geschwellt und werden durch Wucherung derselben vereinzelt kleinere Gefäßlumina ganz verschlossen. An den größeren Gefäßen fällt eine glasartige Veränderung der Endothelkerne auf, die als licht glänzende, ungefärbte Gebilde gegen das Lumen vorspringen. In der Defektwand ist die Wucherung des adventitiellen Bindegewebes am ausgesprochensten. Stellenweise sind auch die Gefäßwände in toto in eine kernlose, glänzend hyaline Masse umgewandelt.

Außer dem großen Defekte bestehen noch davon unabhängige, ganz isolierte Veränderungen im Marke und der Rinde der Stirnlappen. Man findet daselbst noch einzelne kleinere Herde von inselförmiger Sklerose mit gewucherter kleinzelliger Glia und Pigmentkörnchenhaufen oder kleine zystöse Defekte mit gliöser Verdichtung der Wände, z. B. im Balkenkörper, innerhalb der linken Stabkranzfaserung und an einer Rindenstelle der Konvexität, in welcher aber noch Detritusmassen mit Körnchenzellen die Lücke ausfüllen.

Die weichen Häute sind an der ganzen Stirnlappenoberfläche stellenweise, fast überall in der Tiefe der Furchen etwas verdickt, kernreicher und mit den Furchenwandungen verwachsen, in deren Rinde die Kerne der gliösen Randzone stark vermehrt sind. Die stärkste Verdickung besteht in der Mantelspalte, also an den medialen Hemisphärenflächen. Die Rinde ist gegen die weiße Substanz deutlich abgegrenzt. Eine große Zahl der Furchen ist gegen den Furchenboden zu in größerer oder geringerer Ausdehnung verwachsen und ist dies noch an den Resten von meningealem Gewebe und den reihenförmig angeordneten Gefäßschnitten kennbar. Viele der sekundären Furchen sind total verwachsen. Rindenteile trifft man auch auf Frontalschnitten mitten in der weißen Substanz von der Oberfläche ganz losgelöst, ein Zeichen, daß sie aus einer vor oder hinter dieser Frontalebene einschneidenden Furche stammen. Die ausgesprochene Neigung der Rindenoberfläche zu vermehrter Faltung kommt auch dadurch zum Ausdrucke, daß sich besonders an der konvexen Oberfläche zahlreiche verwachsene Furchen zeigen, die nur



wenig tief in die äußeren Schichten einschneiden und nicht zu einer Faltung der Rinde in ihrer ganzen Dicke geführt haben (inkomplette Mikrogyrie). — Diese Mikrogyrie ist aber nicht so hochgradig entwickelt wie in den beiden früheren Fällen. Was den eigentlichen Bau der Rinde betrifft, so ist die periphere Randzone fast durchwegs verbreitert, die Schichtung der zelligen Elemente deutlich ausgeprägt, aber ohne markante Differenzierung der einzelnen Zellformen. Sie enthält wenig wohlgebildete Pyramidenzellen, meist nur spindelförmige oder ovale Zellen mit lichtem, chromatinarmen Protoplasma und großen saftigen Kernen. An der, auf die Poruswände umgeschlagenen Rinde, die mit der gliösen Wandmembran fest verwachsen ist, besteht eine besonders ausgesprochene Gliavermehrung mit zerstreuten großen Spinnenzellen und fehlt eine geordnete Zellschichtung gänzlich.

Wir sind bisher in der Untersuchung des Gehirnes bis in eine Frontalebene durch das Chiasma nerv. opt. (Fig. 39) vorgedrungen. Die durch Fehlen des Sept. pelluc. konfluierenden Seitenventrikel sind gerade im Übergange in den erweiterten dritten Ventrikel getroffen. Die aufsteigenden Fornixschenkel bilden zwei dünne Stränge, die nach rückwärts in ihrem horizontalen Verlaufe an der Unterfläche des Balkens im Niveau der vorderen Thalamuskerne ganz plötzlich sich verdicken und ihre gewöhnliche Querschnittsform zeigen. Auch die vordere Kommissur ist in ihrem Mittelstücke in einen schmalen Faserstreifen von kaum 1 *mm* Dicke verkleinert. Die zwischen den wohlformierten basalen Ganglien aufsteigende Caps. int. ist links noch mindestens doppelt so breit als rechts. Die rechte Insel ist nach außen zu durch die Operkula vollkommen abgeschlossen. Links ist gerade erst der rudimentäre, verkleinerte Unkus des Schläfelappens angeschnitten, die Insel wird nur zum Teil durch das weit nach abwärts ragende, vergrößerte Operculum parietale verdeckt. Ein Operculum temporale ist hier nur angedeutet. Im rechten Schläfelappen liegt im Marke lateral vom Mandelkern eine mit einer glänzenden Membran ausgekleidete, allseitig geschlossene Zyste, welche vom Boden der horizontalen Schläfefurche das Mark schief nach innen unten durchquert. Sie hat eine Höhe von 1·5 *cm* und mißt an der größten Breite 5 *mm*. An ihrem oberen Rande durchbricht sie durch einen zum Teil verwachsenen linearen Spalt die Rinde und steht mit der bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten, an Stelle der zweiten Schläfewindung liegenden Oberflächenschrumpfung in Verbindung, die am Querschnitt aus einer gefalteten, zusammengesunkenen Membran besteht, die einen kleinen Hohlraum abschließt. Am unteren Rand der Zyste (an der unteren medialen Fläche des Temporallappens)



kommt dieser oberflächlich veränderte Windungszug, der sich vorne um den Unkus nach innen abwärts herumschlingt, auf dem Querschnitte noch einmal zur Ansicht; hier bildet derselbe aber ein sulzig maschiges Gewebe, welches die ganze Rindendicke bis zur Zyste einnimmt und durch deren dicke Wandmembran von derselben abgeschlossen ist. Gegen die seitlich angrenzende Rinde hebt sich dieses maschige Gewebe infarktähnlich scharf ab.

Diese Zyste ersetzt den größeren Teil des vorderen Marklagers des Schläfelappens und steht nirgends mit dem Unterhorne in Verbindung, sondern ist auf hinteren Schnittebenen durch eine zirka 1 *mm* dicke Wand von demselben getrennt; sie läßt nur Beziehungen zur Oberflächenschrumpfung erkennen. In der Längenausdehnung reicht sie von der Spitze des Schläfelappens bis in eine Frontalebene durch das Infundibulum, in welcher gerade ihre hintere Wand getroffen wird.

In der Zystenwand sind nirgends Ependymzellen nachweisbar und ist dieselbe der Defektwand im Stirnlappen ganz analog gebaut. Sie besteht aus einem dichtfaserigen gliösen Gewebe mit Pigmentkörnchenzellen, freien Pigmenthäufchen und neugebildeten Gefäßen mit geschwellten Endothelien und erweiterten Lymphscheiden. Auch die beschriebenen körnchenzellenartigen Umwandlungen der Gliazellen sind in großer Menge vorhanden. Die oberflächliche Lage ist auch hier durch eine kernärmere, dichtfaserige Glia gebildet, in der die Zellen klein und atrophisch sind. In den tieferen, kernreicheren Lagen liegen große Spinnenzellen mit ovalen, gut gezeichneten Kernen. Stellenweise bestehen regressive Veränderungen an den Körnchenzellen unter Ablagerung von homogenen, stark glänzenden Körnern und Krümeln, die die Kerne oft ganz einscheiden, größere Schollen bilden und auch frei im Gewebe zwischen den Gliafasern korallenartig verzweigte Massen darstellen. Die Gliawucherung verliert sich allmählich in der umgebenden weißen Substanz, doch sind auch in derselben die erweiterten Lymphscheiden der Gefäße vielfach mit Blut und einer körnig geronnenen Masse erfüllt, die Glia und die Gefäße verdichtet und die Adventitia der Gefäße gewuchert. Die an Stelle der lateralen konvexen Oberflächenschrumpfung gelegene zusammengefaltete Membran ist ebenso, vollkommen ohne nervöse Elemente und aus Glia gebildet, die von der verdickten Pia nach außen bedeckt und durch eindringendes Bindegewebe so wie die Bodenmembran im Stirnlappen ganz durchwachsen ist. Sie setzt sich kontinuierlich in die Wände des die Rinde durchbrechenden, zum Teil zu einem einfachen Gliastreifen verwachsenen Spaltes fort, der eine Verbindung mit der Zyste darstellt.

Es ist ganz deutlich, daß ursprünglich die Zyste mit dem unter der oberflächlichen Membran gelegenen kleinen Hohlraum kommunizierte und daß erst nachträglich durch Aneinanderrücken der Porusränder eine Näherung und teilweise Verwachsung erfolgte. Die Verhältnisse sind ganz identisch denen im Stirnlappen. Es liegt ein Porus vor, der nach außen zu durch eine gliöse Membran abgeschlossen war, nur ist sekundär eine teilweise Verwachsung der Porusränder erfolgt, durch welche von der früher einheitlichen Zyste ein oberflächlicher kleiner Hohlraum abgesondert wurde. Die Identität zeigt sich auch darin, daß an den verwachsenen Porusrändern die oberflächliche Rinde in die Tiefe umbiegt und bis unter die Wand der Zyste selbst hineinreicht. Im Gebiete der Oberflächenschrumpfung an der unteren medialen Fläche des Temporallappens spannt sich die Zystenwand ganz in der Tiefe zwischen den ebenfalls mit eingeschlagener Rinde versehenen Porusrändern aus. Das ihr aufliegende Gewebe besteht aus netzförmig verflochtenem Bindegewebe, in dessen Maschen Körnchenzellen und rundliche oder streifenförmige Gliainseln liegen. Das Bindegewebe scheint aus einer Wucherung der Pia hervorgegangen zu sein, die die Rinde der Porusränder bis an die Zystenwand in die Tiefe überzieht.

Die Rinde enthält mehr differenzierte Zelltypen, als im Stirnlappen, die Verwachsungen der Furchentiefen und meningeale Verdickungen sind auch im Schläfelappen ausgesprochen. Auf einem Schnitte durch die Corpora mammillara (Fig. 40) sind trotz der Symmetrie der frontalen Schnittebene (die an der gleichen Größe beider C. mamm. und der Pes ped. kenntlich ist) beide Hemisphären ungleich getroffen. Während der rechte Linsenkern schon nahe seinem hinteren Ende angeschnitten ist, liegt der linke noch in großer Ausdehnung vor, und dem Unkus des Schläfelappens dieser Seite mit dem N. amygdalae steht rechts ein hinterer Schläfelappendurchschnitt mit großer Fasc. dentat. und Unterhorn gegenüber. Die Seiten- und der dritte Ventrikel sind mäßig erweitert, das Ependym verdickt. Der Zugang zum dritten Ventrikel ist nur durch die Fornizes gedeckt, die Plex. chor. lat. und die Tela chorioidea sind erst auf hinteren Schnitten sichtbar. Die C. mamm. sind klein, der linke Sehhügel ist im ganzen größer als der rechte. Am stark verkleinerten linken Schläfelappen fehlt das Operculum temporale und wird die Insel allein vom Operculum parietale überlagert, das nach abwärts bis an die rudimentäre obere Schläfewindung hinanreicht. Das geschrumpfte Gewebe an der konvexen Fläche des Schläfelappens im Bereiche der zweiten Schläfewindung schließt



auch auf dieser (linken) Seite wieder eine mit einer mattglänzenden Membran ausgekleidete, etwa erbsengroße Zyste ab, die aber hier mehr oberflächlich und nicht so in der Tiefe des Marklagers liegt wie rechts. An ihren Rändern ist die Rinde in der charakteristischen Weise in die Tiefe umgeschlagen und zersplittert sich daselbst in graue Inseln. Der äußere Abschluß der Zyste wird wieder durch eine gliöse Membran gebildet, über welcher die anliegende Pia ebenso wie an den Defekträndern besonders stark verdickt und körnchenzellenhaltig ist. Markwärts setzt sich vom inneren Rande der Zyste durch die weiße Substanz bis nahe an die laterale Wand des Unterhornes ein der Zystenwand analog gebauter Gliastreifen fort, der durch stellenweise schmale Spalten sich als eine Verwachsungszone kennzeichnet; es geht daraus hervor, daß ursprünglich die Zyste viel tiefer in das Mark hineinreichte, zum größeren Teil aber daselbst durch Aneinanderlegen der Wände verwachsen ist. Es ist also ein großer Teil der zentralen weißen Substanz zugrunde gegangen und erklärt sich dadurch die hochgradige Schrumpfung des Temporallappens. Nach hinten zu schreitet die Verwachsung der Zyste von der Tiefe der weißen Substanz aus immer mehr gegen die Oberfläche hin vor, bis dieselbe schließlich nur mehr auf einen oberflächlichen kleinen Hohlraum zwischen den Porusrändern und der nach außen abschließenden gliösen Membran eingeengt ist. Es sei schon hier hervorgehoben, daß die teilweise Verwachsung der Zysten in beiden Temporallappen trotz fehlender Kommunikation der Defekte mit dem Ventrikel erfolgt ist.

Der feinere histologische Bau der Zyste und ihrer Wandungen ist in der Hauptsache genau so, wie auf der rechten Seite, so daß von einer neuerlichen eingehenden Beschreibung abgesehen werden kann. Es sei nur erwähnt, daß dort, wo die Defektwand die in die Tiefe umgebogene Rinde der Porusränder überzieht — und dies ist auch an den übrigen Defekten des Gehirnes deutlich — dieselbe am dünnsten ist, fast keine Körnchenzellen erthält und die Grenze zwischen Rinde und Gliawand wird durch eine faserarme, kleinkernige Gliainfiltration markiert. In der die Zyste an der Oberfläche abschließenden Membran sind stellenweise im Gegensatze zu rechts ganz sicher kleine Inseln mit spezifisch nervösen Zellen erhalten. Dieselben bestehen aus großen runden Kernen mit deutlichen Kernkörperchen und sind von einem schmalen Protoplasmasaum umgeben und liegen in einer kernarmen, feinfaserigen Substanz. Besonders schön kommt aber an dieser Membran zum Ausdrucke, wie von der Oberfläche her das piale Gewebe in langen Streifen und Zapfen in dieselbe eindringt,



das gliöse Gewebe verdrängt und ersetzt, so daß es an einzelnen Stellen vollkommen fehlt und die Membran daselbst auf einen bindegewebigen Streifen verdünnt ist. Auch das der Verwachsungszone in der weißen Substanz benachbarte Gewebe ist weit über die Grenzen einer einfach den Defekt abschließenden reparatorischen Gliawucherung verändert und in einen über linsengroßen sklerotischen Herd umgewandelt, woraus wohl geschlossen werden kann, daß der ursprünglich zur Einschmelzung des Gewebes führende Krankheitsprozeß auch das umgebende Mark direkt stark in Mitleidenschaft gezogen hat. Innerhalb des Gliafilzes liegen hier nebst den Pigmentkörnchenzellen noch Häufchen kleiner, runder, dunkel tingierter Kerne, die von einem lichten Hof umgeben sind (Rundzellen?), die Gefäße sind von gewuchertem adventitiellem Gewebe eingescheidet. In der erhaltenen weißen Substanz heben sich die zelligen Gliaelemente in Form großer Spinnenzellen ab.

Auch das Unterhorn zeigt Residuen entzündlicher Veränderung: es ist im oberen Teile durch eine gliöse Brücke verwachsen, desgleichen an der Spitze durch innige Verklebung beider Wände. Der Ependymüberzug an der lateralen Wand ist größtenteils defekt, an der medialen Wand aber erhalten. Das gliöse Stroma, besonders an der lateralen Wand, ist hochgradig verdickt, mit eingesprengten Ependyminseln und Ringen durchsetzt und im ganzen in derselben Weise verändert, wie es in den Vorderhörnern schon beschrieben wurde. Nur liegen in den Körnchenzellen und frei zwischen der Glia wieder dieselben homogenen schollen- und korallenartigen Gebilde wie in der Wand des rechten Schläfelappendefektes. Ein schmaler gliöser Narbenstreifen findet sich auch im unteren Teile der Caps. ext. am äußeren Rande des Putamen. Die Rinde des Temporallappens enthält auch links mehr ausgebildete Zellformen vom Pyramidentypus als im Stirnlappen.

In der rechten Hemisphäre ist die Insel durch die Operkula vollständig verdeckt. Es ist aber ihre Oberfläche mit der des Operculum temporale vollständig verwachsen, so daß beide Rindenflächen einen zusammenhängenden grauen Zapfen zwischen dem Marke der oberen Temporalwindung und der Caps. ext. bilden. Wir haben eine ganz analoge Veränderung schon an der Insel des zweiten Falles beobachten können; die Verwachsung beider Rindenflächen ist eine so innige, daß in diesem grauen Zapfen die Verwachsungsnaht der gliösen Randzonen nur bei mikroskopischer Durchsicht nachzuweisen ist. Die frühere Zyste im Marke des Temporallappens hat vollständig aufgehört. An ihrer Stelle ist aber die weiße Substanz lateral vom Unterhorn stark verschmälert, in einen unregelmäßig begrenzten sklerotischen Herd um-

gewandelt und ist auch das umgebende erhaltene Markgewebe durch den Reichtum an großen Spinnzellen auffällig. Die Verwachsung der Porusränder an der konvexen Oberfläche ist noch dadurch gekennzeichnet, daß die Rinde von einem gliösen Streifen in ihrer ganzen Dicke durchquert, und auch an ihrem Boden von abgesprengten grauen Inseln und Kugeln umgeben ist. Der kleine Hohlraum an der Oberfläche setzt sich auch nach Verschwinden der tiefen Markzyste noch eine Strecke weit nach hinten fort, dann aber verwächst seine Gliawand mit der Rindenoberfläche vollkommen und bildet dadurch eine schwartige Auflagerung mit reichlichen Pigmentkörnchenzellen, die mit der verdickten Pia fest verwachsen ist. Die angrenzende Rinde ist desgleichen verdickt, fleckweise zellärmer und von Verwachsungsstreifen kleiner mikrogyrischer Faltelungen durchsetzt. Im Bereiche des sklerotischen Herdes in der weißen Substanz fehlen in die Rinde einstrahlende Markkämme und liegt diese als platter grauer Streifen derselben auf. Das ebenso wie links etwas erweiterte und teilweise verwachsene Unterhorn zeigt auch in seinem Ependymüberzuge die gleichen Veränderungen. Aus der lateralen Wand ragt ein eigentümlich gebauter Gewebszapfen in das Lumen hinein. Derselbe besteht aus Rundzellen und großen ovalen Gliakernen, aus dichten, oft reihenförmig angeordneten Körnchenzellen und Pigment, feinen Kapillaren innerhalb eines feinkörnigen, mit Fuchsin nur schwach färbbaren Grundgewebes und ist oberflächlich von einer Kapsel aus Gliafasern eingehüllt.

Auf einem Schnitte, der rechts das Pulvinar, die Hemisphäre also im Übergange zum Hinterhauptlappen trifft (Fig. 41), links aber erst den vorderen Rand des Corp. gen. ext. anschneidet, zeigt sich schon makroskopisch die starke Verdickung des Bodens des dritten Ventrikels, durch leistenartig vorspringende Unebenheiten; der rechte Plexus chor. lateral ist gerade im Abstiege in das Unterhorn getroffen, das Balkensplenium ist deutlich verschmälert. Die Verdickungen der Häute und die partiellen Furchenverwachsungen sind wie in vorderen Ebenen deutlich. Das Operculum parietale ist teilweise mit der Inselrinde verwachsen und an der Oberfläche der basalsten, dem Temporallappen angrenzenden Inselwindung liegt eine schwartige, kernreiche, gliöse Auflagerung. Das Klaustrum fehlt hier. Die innere Kapsel ist in ihrem hinteren Anteile schon markfaserhaltig und ebenso ein Teil des zur hinteren Zentralwindung aufsteigenden Stabkranzes. Das Ependym der mäßig erweiterten Seitenventrikel ist verdickt und besonders an der lateralen Wand über dem N. caudat. zu einem dichten, kernreichen Faserfilz mit ein-



gesprengten Epithelinseln umgewandelt. Der oberflächliche Epithelüberzug ist größtenteils erhalten. Die hochgradigen Veränderungen in der Wand des Unterhornes bestehen unverändert, wie am früheren Schnitte fort. Das laterale Marklager des linken Temporallappens ist noch hochgradig verschmälert und von der Konvexität her durch eine in der Verlängerung der früher beschriebenen Zyste gelegene Furche tief eingeschnitten. Dieselbe liegt etwa im Niveau der oberen Schläfefurche und grenzt auch eine schmale Schläfewindung nach oben zu ab. Die Furche darf aber nicht einfach mit dem Sulc. temp. prim. identifiziert werden, sondern sie begrenzt einen geschrumpften Defekt eines Teiles des konvexen Schläfelappens. Dies geht neben der eigentümlichen Konfiguration der umgebenden Teile auch daraus hervor, daß sie die einzige Furche an der konvexen Fläche des verkleinerten Schläfelappens ist. Eine zweite findet sich nur noch an der unteren medialen Fläche, die die untere Temporalwindung gegen den Gyr. Hippocampi abgrenzt. Es ist hier somit wahrscheinlich die zweite und dritte Schläfewindung in dieser erwähnten konvexen Furche untergegangen. Aus der Tiefe derselben ragt ein gliöser Streifen mit Körnchenzellen und verwachsener Pia hervor, der nach vorne zu direkt in die äußere Deckmembran der Zyste übergeht. Derselbe ist mit dem Rindenboden der Furche fest verwachsen und durchbricht auch denselben in Form eines Narbenstreifens bis ins anliegende Marklager, das ähnlich wie im rechten Temporallappen hinter der Zyste sklerotisch verändert und nur zirka $^1/_2$ *cm* breit ist. Der histologische Befund in diesem sklerotischen Herde ist ebenfalls dem in den früher beschriebenen Herden ganz analog. Kleinere streifenförmige Sklerosen liegen auch im Marke der oberen Temporalwindung und unterhalb der Insel. Es ist also hier anschließend an eine frühere Gewebszerstörung zu einer Vernarbung mit nachfolgender starker Schrumpfung gekommen, infolge welcher die den Defekt begrenzende Rinde stark nach einwärts verzogen wurde und eine atypische Furche begrenzt. Gegen das Marklager zu sind graue Rindenteile in Form heterotoper Massen im sklerotischen Herde eingesprengt. Die Rinde der Wandungen der Furche ist stark verdickt und in hohem Grade nach dem Typus der Mikrogyrie, wie in den früheren Fällen verändert; sie besteht aus vielfachen, miteinander verwachsenen Faltungen der oberflächlichen Rindenschichten, an denen die tiefste Zellschichte nicht beteiligt ist. Diese wird in der oberen Furchenlippe durch einen breiten, lichten Streifen markloser Fasern von den äußeren Faltungen deutlich abgegrenzt. Die Formation ist genau dieselbe, wie an den Rindenstellen im ersten und zweiten Falle, an denen der *Baillarger*sche Streifen



eine übermäßige Entwicklung zeigte und die innerste Zellage als klaustrumartig isolierter grauer Streifen sich abhob.

Diese atypische Furche kann nach hinten bis auf die konvexe Oberfläche des Hinterhornes verfolgt werden. Am Übergange des Scheitellappens in den Hinterhauptlappen bestehen noch ganz identische Veränderungen in der lateralen Wand des Hinterhornes als auch im lateralen Marklager im Niveau dieser Furche, in der sich das am Boden mit breiter Basis verwachsene gliöse Septum sogar noch etwas verlängert hat. Im sklerotischen Herde liegen reichlich die schon an anderen Stellen beschriebenen körnigen, korallenartigen homogenen Massen innerhalb von Körnchenzellen oder frei im Gewebe; sie sind in Säuren unlöslich und geben Amyloidreaktion.

Im rechten Schläfelappen sahen wir am früheren Schnitte hinter der oberflächlichen Zyste das sklerotisch geschrumpfte Marklager von einem ungefalteten veränderten Rindenblatte nach außen abgeschlossen. Allmählich bildet sich aber auch an dieser Stelle eine Einsenkung der Rinde, die an Tiefe zunehmend am Übergange des Unterhornes in das Hinterhorn sich in interessanter Weise umgestaltet. Die verschmälerte Rinde der unteren Furchenlippe ist hier mit einer gliösen, von Körnchenzellennestern durchsetzten Schwarte verwachsen, die bis an die Oberfläche der Furche reicht und hier mit einer frei pendelnden kugeligen Anschwellung endigt. Die stark gefaltete Rinde der oberen Furchenlippe erstreckt sich viel tiefer in die weiße Substanz hinein als die untere und endet mit ihrem inneren Rande in derselben. An diesem ist die Verwachsung der Rinde mit dem darunter liegenden sklerotischen Markgewebe durch einen besonders derben Gliafaserstreif markiert, der nach außen in die gliöse Auflagerung an der unteren Lippe übergeht, nach innen oben zu aber in eine kleine Zyste an der unteren lateralen Wand des Hinterhornes mündet, die mit Detrituskörnchenzellen und Pigment angefüllt ist und deren Wand den umgebenden Markveränderungen analog gebaut ist. Diese Zyste verlängert sich sehr rasch in einen schmalen Spalt innerhalb des gliösen Verwachsungsstreifens am Boden der Furche, durchbricht anderseits die laterale Hinterhornwand und führt dadurch zu einer sackartigen Erweiterung des Ventrikelbodens, in den der schmale Spalt kanalartig einmündet. Der letztere ist nur durch eine schmale Gliabrücke gegen die äußere Oberfläche abgetrennt und wird also nur durch diese die Kommunikation des Ventrikels mit derselben verhindert. Das vorliegende Bild entspricht somit einem die ganze Ventrikelwand durchsetzenden, teilweise wieder verwachsenen Porus, der durch eine ausgedehnte Gewebszerstörung des unteren lateralen Marklagers entstanden ist.



Die Wandungen der Furche sind den durch die Verwachsung einander genäherten Porusrändern analog, deren Rinde durch die hier besonders deutlichen Schrumpfungen und den Defekt des tiefen Markes nach einwärts verzogen und umgeschlagen ist. Es ist dabei besonders bemerkenswert, daß die begrenzte sackartige Erweiterung des Ventrikels durch eine lokale Einschmelzung des Wandgewebes hervorgerufen wurde und daß die weiße Substanz in viel größerer Ausdehnung vom Defekte betroffen ist als die Rinde. An feineren histologischen Details ergibt sich folgendes. Der Ependymzellenbelag an der medialen Wand des Hinterhornes ist erhalten, an der lateralen Wand fehlt er im Bereiche der sackartigen Erweiterung und liegen hier oberflächlich Detritusmassen mit Körnchenzellen, Blutkörperchen und Pigment. Im darüber gelegenen Anteile der lateralen Ventrikelwand ist das Ependym stellenweise gewuchert, in mehreren Lagen geschichtet, das gliöse Stroma verbreitert und wie im Stirnlappen durch Gliawucherung mit eingesprengten Ependymzellennestern, Körnchenzellen und Gefäßneubildung hochgradig verändert.

Auch der an seinem hinteren Rande noch angeschnittene Plexus choreoid. ist von einem großen sklerotischen Herde durchsetzt, der aus netzförmigen Bindegewebe, Verbreiterung des advent. Gewebes der Gefäße und gliösen Zügen besteht, deren Fasern in allen Übergangsstufen aus dem Epithel der Plexuszoten zu verfolgen sind. Die sklerotische weiße Substanz am Boden der Furche ist hier körnchenzellärmer als an den früheren Schnitten und vorwiegend aus einer dichtfaserigen derben Glia mit spindelförmigen Kernen zusammengesetzt. Kleinere Herde in Form von Inseln kernreicher gewucherter Glia, Rundzelleninfiltrationen und erweiterte Gefäße sind auch zerstreut im übrigen Marklager aufzufinden. Auch die meningealen Veränderungen an der Oberfläche sind stärker ausgeprägt und größere typische Furchen total verwachsen. Die atypische Furche liegt an der Konvexität des Hinterhauptlappens etwa an Stelle der occipital-lateralen Furche und reicht bis nahe an den Occipitalpol hinan. In diesem hinteren Verlaufe verbreitert sich das der unteren Furchenlippe aufliegende gliöse Gewebe in einen zirka 2 *mm* dicken zungenförmigen Zapfen mit massenhaft eingelagerten Pigmentkörnchenzellen, der mit dem Furchenboden fest verwachsen ist. An letzterem stoßen die obere und untere Lippenrinde längs eines schmalen Verwachsungsstreifens zusammen. Das an Stelle der weißen Substanz liegende sklerotische Gewebe am Grunde dieser Furche hat nur die Breite von kaum 2 *mm*. Die Furchenwandungen sind nach hinten zu reichlich durch tiefe, verwachsene,



sekundäre Furchen gegliedert, die, da entsprechende Markkämme meist fehlen, nur eine oberflächliche Faltung der äußeren Schichten hervorrufen.

Die im linken Schläfelappen beschriebene atypische Furche, die ebenfalls aus einem ausgedehnten Defekt hervorgegangen war, setzt sich ebenfalls auf die untere konvexe Fläche des Occipitallappens fort, reicht bis ganz an dessen Spitze. In ihrem Bereiche ist das Marklager an der lateralen Ventrikelwand in einen zirka 1—2 *mm* dünnen Streifen verschmälert und von gliösen Herden durchsetzt. Am Boden der Furche liegt der Rinde noch eine gliöse Schwarte oberflächlich auf.

Eine besonders weitgehende Veränderung zeigen aber die Ventrikelwände beiderseits an der Spitze der Hinterhörner. Das Lumen ist hier ganz mit Körnchenzellen, Gliakernen, Detritus-, und Blutzellen ausgefüllt, zwischen denen ein Netz neugebildeter Kapillaren sich ausspannt. Unter den Körnchenzellen liegen reichliche, große, epitheloide Zellen mit mehreren — oft bis zehn — Kernen. Ependymzellen fehlen hier, das Gliastroma ist stark verbreitert, mit Pigmentkörnchenzellen, homogen glänzenden Schollen und den runden Zellen mit wabenartig vakuolisiertem Protoplasma und stellenweisen Anhäufungen von Rundzellen durchsetzt. Gegen das umgebende Mark grenzen sich diese Herde durch eine besonders kernreiche Zone ab und ist die ganze weiße Substanz durch ihren Reichtum an großen Spinnenzellen auffällig. An den Gefäßen sind nur die Endothelien hochgradig gequollen. Es besteht also hier beiderseits eine entzündliche Veränderung jüngeren Datums, durch welche eine Obliteration der Hinterhörner eingeleitet wird. Bezüglich des Defektes an der unteren Fläche des linken Hinterhauptlappens kann ich nicht mit Sicherheit eine mechanische postmortale Läsion ausschließen und sehe daher von einer eingehenderen Beschreibung und Verwertung desselben ab. Es sei nur erwähnt, daß an dieser Fläche eine Gliawucherung fehlt, dagegen eine körnige Masse mit Kernresten aufliegt, die Meningen aber stark verdickt sind und die Gefäße stellenweise ausgesprochene hyaline Wandveränderung zeigen.

Der Aquaeductus Sylvii ist mäßig erweitert, die periependymäre Glia verdickt und mit gewucherten Epithelschläuchen und Häufchen durchsetzt.

Im Rückenmarke besteht eine hochgradige Hydromyelie im unteren Dorsal-, oberen und mittleren Lendenmarke. Der weite Zentralkanal bildet einen herzförmigen Querschnitt, dessen Spitze bis in das hintere Septum hineinreicht und dadurch den ventralen Anteil der Hinterstränge auseinanderdrängt. Der Ependymzellenüberzug ist intakt, die periependymäre Glia wenig verbreitert. Sonst ist der Zentralkanal im Rückenmark von normaler Weite. Die spinalen Meningen sind

etwas verdickt und fallen in der Pia dicke, gequollene Bindegewebsfasern auf. Die venösen Gefäße sind besonders stark gefüllt und erweitert und finden sich in den größeren Gefäßen sowohl freies Pigment als auch Pigmentkörnchenzellen.

V. Zusammenfassende Besprechung der Befunde.

Daß die Gehirnverbildung in sämtlichen drei beschriebenen Fällen eine angeborene ist, kann wohl selbst dann nicht zweifelhaft sein, wenn wir die von *Marchand-Schattenberg*[1]) und *v. Kahlden*[3]) in ihrer Bedeutung angefochtene radiäre Stellung der Windungen an den Porusrändern nicht weiter in Betracht ziehen, obwohl sie hier im ersten und zweiten Falle so schön und typisch ausgeprägt war, wie sie bei postfötal entstandenen Prozessen nicht mehr zur Beobachtung kommt. Das Verhältnis der Pori zu den umgebenden Gehirnteilen und den subkortikalen grauen Massen, die eigentümlichen Verbildungen der Rinde selbst und die daraus resultierende Umformung der Oberflächengestaltung in Verbindung mit den abweichenden sekundären Veränderungen innerhalb der weißen Markbahnen bieten ausreichend kennzeichnende Merkmale, welche eine Diagnose und Unterscheidung von einer im postfötalen Leben erworbenen Porenzephalie wohl mit Sicherheit gestatten. Dieselben beruhen im wesentlichen darauf, daß durch den Erkrankungsprozeß ein in der regsten Wachstumsperiode begriffenes Organ betroffen wurde, welches in diesem Stadium ganz anders reagierte, als später in der Zeit, in welcher die Gewebsdifferenzierung und die architektonische Gestaltung in der Hauptsache zum Abschlusse gekommen sind.

Die nachfolgende Besprechung bezieht sich daher ausschließlich auf die angeborene Porenzephalie und sollen die Befunde bei erworbenen derartigen Erkrankungsformen nur, soweit es zum Vergleiche notwendig ist, herangezogen werden. Es sei aber hier ausdrücklich hervorgehoben, daß die durch die Art des untersuchten Materiales bedingte Umgrenzung des Themas keinesfalls als eine aprioristische Anerkennung des *Schattenberg-Kahlden*schen Standpunktes aufzufassen ist, welche eine prinzipielle Trennung der erworbenen von der angeborenen Porenzephalie hinsichtlich der Pathogenese durchführen wollen. Es wird sich erst aus der Analyse der Befunde ergeben, ob tatsächlich im Fötalleben eine einheitliche Erkrankungsform der Gehirnverbildung zugrunde liegt oder ob dieselbe, wie in der Extrauterinperiode durch verschiedene, zu Gewebszerstörung führende Prozesse (Hämorrhagien, Erweichungen etc.) hervorgerufen wird und



nur durch die eigentümliche Reaktion des embryonalen Gewebes ein bestimmtes Gepräge erhält.

Unsere Fälle bilden dadurch ein wertvolles Untersuchungsmaterial, daß sie durch ihre Altersdifferenz gleichsam in fortlaufender Reihe verschiedene Stadien des der Porenzephalie zugrunde liegenden Krankheitsprozesses zur Anschauung bringen. Dieser ist im dritten, jüngsten und zugleich wichtigsten Falle noch nicht vollkommen zum Abschlusse gekommen. Der erste Fall zeigt den Ausgang der Erkrankung nach mehrjähriger Dauer in frühem Kindesalter, der zweite endlich gibt ein Bild des im Verlaufe eines 70jährigen Lebens fixierten Endstadiums. Eine so lange Lebensdauer bei einer so tief greifenden, angeborenen Gehirnschädigung ist bemerkenswert. Nach *Schattenbergs*[4]) Zusammenstellung sind bis jetzt nur zwei Fälle bekannt, die ein Alter von 63, respektive 64 Jahren erreichten. Der Gehirnbefund ergibt bei demselben wohl die klassische Form der typischen Porenzephalie, wenn man nur den großen Defekt in der linken Hemisphäre berücksichtigt.

Die Lokalisation des großen Porus an beiden orbitalen Stirnlappenpartien im dritten Falle ist eine ungewöhnliche und in dieser Form, soweit ich aus der Literatur ersehen konnte, überhaupt nicht beobachtet. Doppelseitigkeit der Defekte ist nach der Zusammenstellung von *Kahlden*[3]) in zwei Drittel der Fälle gefunden worden. *Sigmundt*[22]) zählt unter 122 38 doppelseitige auf. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß diese Zahl, bei der meist nur auf die größeren Substanzverluste beschränkten Untersuchung sicher eine zu kleine ist. In letzter Zeit ist einer Form besonders ausgedehnter doppelseitiger Porenzephalien besondere Aufmerksamkeit zugewendet worden, bei der sich die Defekte auf große Teile beider Hemisphären erstreckten und die untereinander bis auf unwesentliche Details die größte Ähnlichkeit besitzen (*Limbeck*[23]) zwei Fälle, *Minich*[24]), *Alsberg*[25]) zwei Fälle, *Obersteiner*[6]), *Dejerine*[7]), zwei Fälle).

Einer genaueren anatomischen Untersuchung sind die drei letzteren unterzogen worden. Obwohl bei diesen die Defektbildung eine noch weitgehendere war, so schließt sich unser erster Fall doch enge an dieselben an und ist gerade deswegen ein interessantes Vergleichsobjekt, weil die erhaltenen Hirnteile nicht so schwer verändert sind. Wie immer, sind auch hier die Pori von ungleicher Ausdehnung; die rechte Hemisphäre ist viel stärker betroffen, als die linke. Ein gleicher Befund ergab sich auch im Falle *Limbeck* und *Minich*, im zweiten Falle von *Alsberg,* im Falle *Richard* von *Dejerine,* und angedeutet auch in dem von *Obersteiner*. Es sei dies deswegen hervorgehoben, als auch *Kellner*[26]) in 81% seiner Fälle die klinischen Symptome





einer rechtsseitigen Porenzephalie fand. Diese Statistik beruht wohl nur auf einer zufälligen Häufung rechtsseitiger Defekte, beweist aber doch, daß eine überwiegende Bevorzugung der linken Hemisphäre bei dieser Erkrankung nicht statthat. Nach den Ergebnissen unserer drei Fälle muß aber die Frage aufgeworfen werden, ob es in pathologisch-anatomischer Hinsicht überhaupt gestattet ist, von einer einseitigen Porenzephalie zu sprechen. Für die klinische Betrachtung steht die Berechtigung hierzu in Rücksicht auf die hervorstechendsten, intra vitam auf einen größeren Lokaldefekt hinweisenden Symptome vollkommen fest. Die anatomische Untersuchung ließ aber in allen drei Fällen neben den großen, mit den Ventrikeln kommunizierenden Poris im ganzen Gehirne eine Anzahl multipel lokalisierter Defekte auffinden, die zum Teile durch Vernarbung nach außen maskiert sind, die aber in allen wesentlichen Merkmalen mit den kompletten Poris übereinstimmen. Im zweiten Falle zeigen sich vernarbte Defekte beiderseits im Hinterhaupt-Schläfelappen, in der rechten Insel und an der orbitalen und konvexen Fläche des rechten Stirnlappens mit anschließenden sekundären Degenerationen im weißen Marklager. Außerdem ein kleiner Porus im Kleinhirne. Auch im ersten Falle fand sich ein solcher und waren auch im Großhirne, trotz der weitgehenden Läsion desselben noch ein kleiner vollständiger Defekt am oberen Randbogen der rechten Hemisphäre und eine kleine Zyste im Balkensplenium vorhanden. Besonders ausgedehnt sind die herdförmigen Veränderungen im dritten Falle im konvexen Anteile beider Schläfe-Hinterhauptlappen und gerade dadurch lehrreich, als sie alle Übergänge bis zur Vernarbung demonstrieren. An der Oberfläche markieren sich diese Herde durch atypische, der gewöhnlichen Anordnung nicht entsprechende, tief einschneidende Furchen, grubige Vertiefungen und Anomalien der angrenzenden Windungszüge. Auch an den kompletten Poris in den beiden ersten Fällen ist es durch Verwachsung der Ränder und Narbenbildung im unterliegenden Markgewebe am vorderen und hinteren Rande zu Bildung derartiger atypischer Furchen gekommen, die denen im Bereiche der selbständigen kleineren vernarbten Defekte vollkommen entsprechen und sich auf größere Strecken in den Stirn-, respektive Hinterhauptlappen erstrecken.

Überblickt man die große Zahl der in der Literatur beschriebenen Fälle, so ist man erstaunt, wie häufig — auch *Kahlden*[3]) hebt dies hervor — derartige ganz analoge Befunde sowohl in der befallenen, als auch in der scheinbar gesunden Hemisphäre erwähnt werden. Meist werden dieselben einfach als Windungsanomalien, Mißbildungen beschrieben, die entweder Ausdruck einer allgemeinen Wachstums-



störung des Gehirnes sein sollen oder nach *Kahlden* eine Entwicklungshemmung, die die Anfangsstadien des porenzephalischen Prozesses darstellt. Auch *Schattenberg*[4]) schließt sich dieser Deutung an, obwohl die in der linken Hemisphäre »die Zentralwindungen in ihrem unteren Drittel unterbrechende Furche« keiner genaueren Untersuchung unterzogen wurde. *Kundrat*[2]) hat als erster diese Oberflächenanomalien auf vernarbte Defekte zurückgeführt und unsere Fälle bilden eine exakte Bestätigung dieser Annahme. Einerseits beweist die narbige Schrumpfung (im dritten Falle der zum Teile noch in Entwicklung begriffene Zerfall) des Markgewebes mit den anschließenden sekundären Degenerationen, daß hier keine Hemmungsbildung vorliegt, sondern schon gebildetes Gewebe wieder zugrunde gegangen ist, anderseits erklärt sich durch diesen Ausfall ausreichend die Verbildung der benachbarten Oberflächenanteile, der ja selbst noch auf entferntere Gebiete sich geltend machen kann. Diese Oberflächenverbildungen sind somit den kompletten Poris koordiniert und durch denselben, nur weniger ausgedehnten und tiefgreifenden Prozeß zustande gekommen; sie sind nicht »Anfangsstadien eines porenzephalischen Defektes« im Sinne von *Kahlden*, sondern stellen die Ausgangsstadien wirklicher, voll ausgebildeter Defekte kleinerer Ausdehnung vor. Der Fall von *Jensen*[27]) (Archiv für Psychiatrie. XIX), bei welchem an Stelle der Zentralwindungen sich ein senkrecht gestellter, mit Rinde ausgekleideter Spalt zeigt und Fall 31, *Kundrat*[2]), bilden wohl ein typisches Beispiel derartiger Formen und beweisen die Möglichkeit milder verlaufender Prozesse, bei denen es zu keinen größeren und in die Ventrikel durchbrechenden Substanzverlusten kommt. Die Vernarbung solcher Defekte ist wohl in erster Linie von ihrer Flächen- und Tiefenausdehnung abhängig. Je kleiner und oberflächlicher derselbe ist, desto leichter kommt es unter gleichzeitiger Größenzunahme der umgebenden Teile zur Verklebung der Ränder. Wichtig ist ferner der Grad der gleichzeitigen Rindenläsion. In je geringerer Ausdehnung dieselbe zerstört ist, desto leichter ist noch eine Verwachsung derselben mit den Wänden selbst größerer, nicht zu tief reichender Defekte im Marklager möglich, wie dies deutlich in dem von mir beschriebenen Falle[28]) nachweisbar war. Unser dritter Fall ließ aber im rechten Hinterhauptlappen auch eine vollständige Vernarbung eines in den Ventrikel durchgebrochenen Defektes auffinden, wobei neben der Tiefe desselben wohl seine geringe Höhe nebst der Schrumpfung durch die sonstigen im Schläfelappen bestehenden Veränderungen in Betracht kommt.

Kundrat hält noch eine Vernarbung von in den Ventrikel eröffneten Defekten für ausgeschlossen, weil der Druck des Ventrikel-



inhaltes die Schließung verhindert (S. 89). Unser gewiß seltener Befund widerlegt diese Annahme mit aller Sicherheit und ist auch dadurch interessant, als dieser vernarbte, komplette Porus nach außen zu nur mehr durch eine tief einschneidende, atypische Furche gekennzeichnet ist, deren Rinde auf dem Durchschnitte bis dicht ans Hinterhorn hinanreicht. Die beschriebenen kleineren Defekte lassen vielfach eine Neigung zu symmetrischer Lokalisation in beiden Hemisphären erkennen. Besonders ausgesprochen ist dies an der konvexen Oberfläche der Temporallappen des dritten Falles. Im zweiten Falle liegt der vernarbte Porus im konvexen Stirnlappen der rechten Hemisphäre symmetrisch den vorderen Anteilen des linken perforierenden Defektes. Diese Anordnung ist aber durchaus kein gesetzmäßiges Vorkommen und trifft man auch kleine Substanzverluste in ganz unregelmäßiger Verteilung. Im Kleinhirne sind sie in beiden Fällen sowie auch in dem von *Monakow* [29]) nur einseitig vorhanden. Unverändert und trotz der ausgedehnten Zerstörungen im Hirnmantel in ihrer Entwicklung nicht merklich gehemmt, sind in Übereinstimmung mit *Kundrats* Befunden in allen drei Fällen der Schweif- und Linsenkern geblieben. Es wird später erörtert werden, inwieweit dieses für angeborene Porenzephalie typische Verhalten der Stammganglien für die pathogenetische Auffassung des Krankheitsbildes von Bedeutung ist.

Die bisherige Betrachtung führt zu dem Ergebnisse, daß der der Porenzephalie zugrunde liegende Erkrankungsprozeß in der Mehrzahl der Fälle ein viel ausgebreiteterer ist, als es nach den makroskopisch sichtbaren groben Läsionen vermutet werden kann und bis jetzt angenommen wurde, und im ganzen Gehirne zu multipel lokalisierten Veränderungen verschiedener Ausdehnung und Intensität führt. Es existiert auch kein Literaturfall, in dem mit Sicherheit nur ein Herddefekt bestanden hat. Durch diese Erkenntnis wird auch die vielfach angenommene enge Beziehung der Pori zum Gefäßgebiete der mittleren Gehirnarterie eingeschränkt und bleibt davon nur die eine Tatsache unberührt, daß größere und perforierende Defekte in diesem Gefäßbezirke häufiger sind.

Die Form der in den Ventrikel sich eröffnenden Pori hängt neben ihrer Größe von der Beschaffenheit der umgebenden Randteile und dem Alter des Gehirnes ab. Je ausgedehnter der Defekt ist, um so mehr verwischt sich seine trichterförmige Konfiguration (erster Fall) und beim Neugeborenen tritt sie infolge der geringeren Wanddicke viel weniger deutlich hervor (dritter Fall), als im vollausgebildeten, erwachsenen Gehirne (zweiter Fall). Außerdem muß dabei auch wohl dem verschiedenen Sitze im dicken, konvexen Marklager und an der



an sich viel schmäleren orbitalen Fläche des Stirnhirnes eine Bedeutung zuerkannt werden. In der rechten Hemisphäre des ersten Falles greift der Substanzverlust von der Konvexität auch noch auf die medialen Windungsgebiete hinüber, sowohl im Bereiche der Mantelspalte als auch im Schläfelappen. An der Stelle seiner größten Ausdehnung fehlt die ganze obere mediale Rinde bis auf den verkümmerten G. callosomarginalis, der auf ein kleines zungenförmiges Läppchen zusammengeschrumpft ist. Eine isolierte Lokalisation der Pori an der medialen Fläche des Gehirnes gehört zu den größten Seltenheiten, auch bei der erworbenen Porenzephalie. Ein derartiges Übergreifen der Defekte von der Konvexität her ist aber gerade bei schwereren Fällen dieser Erkrankung nicht so selten und zeigt sich z. B. auch in den Fällen von *Alsberg*[25]) und *Obersteiner*[6]), in welchen aber der Temporallappen besser erhalten war. Sehr weitgehend, dem unseren ähnlich, war der letztere im zweiten Falle von *Limbeck*[23]) betroffen. Besonders deutlich ist die Einbeziehung der oberen medialen Hemisphärenanteile in den Substanzverlust in der rechten Hemisphäre des Falles *Otto*[30]), in welcher dieselben bis zum oberen Rande des G. call. marg. fehlen.

Die Ausdehnung der Pori und ihre Kommunikation mit dem Ventrikel ist ursprünglich eine viel größere, als nach Abschluß des Prozesses. Wenigstens geht dies aus den ersten zwei Fällen deutlich hervor, in welchen am vorderen und hinteren Rande die Poruswände eine Strecke weit durch einen gliösen Narbenstreifen miteinander verwachsen sind. In der linken Hemisphäre des ersten Falles ist vorne der von der oberen Poruswand nach abwärts vorspringende Rindenzapfen gleichzeitig so weit medialwärts verschoben, daß er mit dem oberen äußeren Rande des N. caudatus verwachsen ist und lateralwärts davon an der unteren Poruswand der narbig veränderte obere Rand der Caps. externa freiliegt. Eine ähnliche Verlagerung durch sekundäre Verwachsung besteht auch in der rechten Hemisphäre, in welcher das obere schmale Randstück des Porus mit der lateralen Fläche des Sept. pelluc. vollständig verlötet ist. Dies hat eine weitgehende Dislokation der Mantelspalte zur Folge, die in diesen Niveaus um fast 90° in der Frontalebene gedreht erscheint und nahezu horizontal (von rechts nach links) gestellt ist.

Von der vorderen und hinteren Verwachsung der Poruswände ziehen in beiden Fällen schon mehrfach erwähnte atypische, tiefe Furchen in longitudinaler Richtung in den Stirn-, respektive Hinterhauptlappen, an deren Boden die weiße Substanz bis in die langen Markstrata hinein weitgehend verschmälert und von gliösen Herden durchsetzt ist. Auch die Rinde ist an denselben regelmäßig, ähnlich



wie an den Poruswänden verbildet und von einem Narbenstreifen durchsetzt. Es setzt sich also der Defekt über die Grenzen des in den Ventrikel durchgebrochenen Porus in das angrenzende vordere und hintere Marklager noch eine beträchtliche Strecke weit fort und ist hier vernarbt. Der komplette Porus zeigt somit nur den Ort der größten Intensität des ursprünglichen Erkrankungsprozesses an, von welchem aus er, nach vorne und hinten allmählich abklingend, sich ausgebreitet hat.

Es ist daher eine nur auf dem kompletten Porus beschränkte Beschreibung stets unvollständig und gibt keinen Aufschluß über die wirkliche Größe der stattgefundenen Herderkrankung. Infolge der durch die Vernarbung der umgebenden weißen Substanz bewirkten Schrumpfung erklärt sich auch die teilweise sekundäre Verwachsung der Defektwände im Bereiche der Ventrikelkommunikation selbst, die dadurch einander genähert werden müssen.

Eine besondere Beachtung verdienen auch die Verhältnisse in der Tiefe der Pori am Übergange in den Ventrikel. Im ersten Falle zeigte sich links ein zylindrischer Strang, der, am lateralen Rande des N. caudatus entspringend, in der Richtung nach oben vorne wie eine Saite am Grunde des Defektes ausgespannt war. Auf Durchschnitten besteht derselbe aus parallelen Markfaserzügen, die aus der Caps. int. in ihn eintreten und sich in die oberen Hemisphärenrandgebiete entbündeln. Der Ursprung und die Ausstrahlung dieser Fasern charakterisieren ihn mit Sicherheit als ein isoliert erhaltenes Bündel der Stabkranzfaserung, mit welcher auch die schiefe, nach vorne oben gerichtete Verlaufsrichtung vollkommen übereinstimmt. Eine ähnliche Bildung beschreibt auch *Kundrat*[2]) in seinem 35. Falle (Tafel V). In diesem fand sich ebenfalls ein 2 *mm* dicker, rundlicher Strang, »der vom Ende des bloßgelegten Streifenhügels zur inneren Peripherie des oberen Porusrandes aufsteigt und an dessen Ependymgrenze sich einsenkt« (S. 48).

Die Genese derartiger Bildungen wird im zweiten Falle durch die im hinteren Porusbereiche kulissenartig in der Tiefe nach vorne ragende Markplatte verständlich, die hier wie eine Scheidewand den Porus gegen den Ventrikel abschließt; sie stellt die laterale Ventrikelwand dar, in der ebenfalls wieder Faserzüge des stark reduzierten Stabkranzes nach oben aufsteigen, und zeigt an, daß in diesem hinteren Porusbereiche kein vollständiger Durchbruch in den Ventrikel stattgefunden hat. Ihre Lage am Grunde des Defektes entspricht genau der des zylindrischen Stranges, ihr vorderer freier Rand bildet ebenso eine



schiefe, von hinten unten nach vorne oben gerichtete Linie. Würde der hintere Teil dieser Scheidenwand z. B. durch eine Erweichung durchlöchert, so bliebe ebenso, wie im ersten Falle nur mehr ein den Grund des Defektes überquerender Markstrang übrig. Derselbe muß daher auch in diesem letzteren als Rest der lateralen Ventrikelwand aufgefaßt werden, der merkwürdigerweise so isoliert von der Zerstörung verschont geblieben ist. Eine sekundäre Neubildung desselben ist wohl mit Sicherheit auszuschließen. Dagegen ist es nicht unwahrscheinlich, daß ursprünglich ähnlich dem zweiten Falle ein größerer Teil der lateralen Ventrikelwand am Boden des Porus erhalten war, der erst später bis auf diesen geringen Rest zugrunde gegangen ist. Eine Stütze dieser Annahme findet sich auch in den *Kundrat*schen Beobachtungen, daß öfters unter dem Substanzverluste Teile der lateralen Ventrikelwand bestehen bleiben, weil das Ependym eigene Gefäße besitzt, die auch noch eine angrenzende Schicht der Marksubstanz versorgen (S. 82). In solchen Fällen komme es erst sekundär unter dem Drucke und durch das Fortschreiten des Erweichungsprozesses zum Durchbruche in die Ventrikel. Im *Schattenberg*schen [4]) Falle ist auch tatsächlich die im hinteren Porusanteile erhaltene, die Bodenmembrau bildende Decke des Seitenventrikels schon stark verdünnt und mehrfach durchlöchert. Im Falle *Anton* [31]) war am Grunde des trichterförmigen Defektes in der linken Hemisphäre die Lücke von einem markigen Saume wallartig umgeben, der Durchbruch der Ventrikelwand also mehr zentral eingetreten. Auch unser dritter Fall bestätigt, daß im Bereiche eines kompletten Porus ein Teil der markhältigen Ventrikelwand sich erhalten kann. Trotzdem der untere Anteil der lateralen Wand des Vorderhornes im rechten Porus aufgegangen ist, ist der obere mit einem Teil der Ausstrahlung des vorderen Schenkels der Caps. int. noch vorhanden und ragt leistenförmig vom Dache der gemeinsamen Porus-Ventrikelhöhle nach abwärts. Diesen Befunden einer teilweisen Erhaltung der Ventrikelwand am Boden der Defekte, besonders in dieser ganz rudimentären Form wie im ersten Falle, kommt sicher eine große Bedeutung zu; sie sind wohl schwer mit den Annahmen von *Kahlden* und *Marchand-Schattenberg* über die Pathogenese der Porenzephalie in Einklang zu bringen und sprechen überhaupt gegen alle Theorien, die auf eine primäre Verdünnung der Ventrikelwand und sekundäre Ausstülpung dieser nach außen *(Schattenberg)* rekurrieren. Ganz besonders ist aber hervorzuheben, daß sich aus derartigen Formationen an den großen, kompletten Defekten alle Übergänge bis zu den kleinsten vernarbten Substanzverlusten in fortlaufender Reihe ergeben, wobei allen die wesentlichsten kennzeichnenden Merkmale gemeinsam sind.



Die **anatomischen Verhältnisse an den Poruswänden** sind in den bisher untersuchten Fällen bald mehr, bald weniger eingehend beschrieben worden, und sind dieselben, obwohl gerade sie für die Erkenntnis des Wesens dieser Erkrankungsform von ausschlaggebender Bedeutung sind, noch in vielen Punkten ungeklärte. Der Grund hierfür liegt in der großen Seltenheit von frischen, zur Obduktion gelangenden Fällen, welche allein eine sichere Deutung der ursprünglichen Gewebsveränderungen gestatten.

Unsere drei Fälle ergeben trotz des Altersunterschiedes in Hinsicht darauf einen in allen Punkten übereinstimmenden Befund in der Art, daß alle in den beiden ersten Fällen gefundenen Veränderungen sich mit Sicherheit als Ausgangsstadien der im jüngsten (dritten) Falle vorhandenen nachweisen lassen und alle drei auf eine ursprünglich gemeinsame Form der Gewebsalteration zurückgeführt werden können.

Vorerst sei, um allen Unklarheiten auszuweichen, präzisiert, was bei kompletten, in den Ventrikel durchgebrochenen Defekten als Wand derselben bezeichnet werden darf. Wir verstehen darunter die mehr weniger steil abfallenden Flächen, die den trichterförmigen Defekt in seiner ganzen Tiefe von der Oberfläche bis zur Lücke im Ventrikel begrenzen. Die Schwierigkeit liegt nur in der Abgrenzung dieses inneren Porusrandes. Diese ist bei oberflächlicher Ansicht des Gehirnes überhaupt nicht mit Sicherheit zu machen, läßt sich aber auf Durchschnitten stets ohne grobe Fehler ermöglichen.

Diese Poruswände sind nun in allen Fällen ausgekleidet zum Teil von der mit Meningen bedeckten, in die Tiefe umgeschlagenen Oberflächenrinde und zum Teil von einer Membran, welche in der Tiefe in das Ependym der Ventrikel übergeht und dadurch als direkte, nach außen gerichtete Fortsetzung desselben erscheint. Das Bild ist ein so bestechendes, daß die Mehrzahl der Autoren dieser Annahme zuneigt und direkt davon spricht, daß das Ependym nach außen auf die Poruswände umgeschlagen sei (*Obersteiner*[6]), *Lambl*[32]), *Sigmund*[22]) etc. *Schattenberg*[4]) nimmt in seinem Falle an, daß es durch eine hydropische, bläschenförmige Erweiterung des Ventrikels zu einer Ausbuchtung der dünnen Ventrikelwand gekommen sei. Selbst *Kundrat*[2]) spricht sich darüber nicht deutlich aus; seine Äußerung (S. 63), daß sich die Rinde gegen den Rand der Lücke des Ependyms senkt und an diesem endet, läßt schließen, daß auch er diese Membran mit dem Ependym identifiziert.

In unseren beiden ersten Fällen erstreckt sich dieselbe stets so weit nach außen, daß sie sich noch etwas über den inneren Rand



der eingeschlagenen Rinde hinüberlegt, mit deren Oberfläche sie unter gleichzeitiger Verbreiterung des tangentialen Faserstreifens fest verwachsen ist, und endet dort, wo die weichen Häute an der Poruswand aufhören. Die Art und Weise dieser Endigung ist verschieden und nur an wenigen Stellen findet sich ein einfacher, kontinuierlicher Zusammenhang der mit scharfem Rande aufhörenden Membran mit den Meningen. Meist endigt sie entweder mit kolbiger Anschwellung oder legt sich mit freiem, velumartigen Rande eine Strecke weit über die Meningen hinüber, die an ihrer äußeren Fläche festgewachsen sind. Dieses letztere Verhalten ist ein so häufig wiederkehrendes, daß es fast in allen Abbildungen von angeborener Porenzephalie wiederzuerkennen ist. Besonders deutlich ist es im Falle *Richard* von *Dejerine*[7]); *Obersteiner*[6]) gibt es in Fig. 17 detailliert wieder (S. 27). »Die Endigungsstelle der Pia mater ist aber nirgends frei, sondern es senkt sich über sie hinüber ein mehr oder minder langer Vorhang nach außen herab, welcher eine Fortsetzung des Ventrikelependyms darstellt.« Von besonderer Wichtigkeit erscheint es nun, daß sich eine ähnliche membranöse Bildung auch am Boden aller der atypischen Furchen nachweisen läßt, welche an Stelle eines vernarbten Porus entstanden sind. Sie ist auch hier mit der Pia verwachsen und geht anderseits in continuo in den gliösen Narbenstreifen über, welcher den grauen Furchenboden durchquert. Vielfach erhebt sie sich ebenfalls septumartig zwischen den Furchenwandungen.

Mußte es nun schon aus der oberflächlichen Betrachtung des ersten Falles, in dessen rechter Hemisphäre diese Membran die ganze durch das Fehlen der Insel bloßgelegte äußere Fläche des Linsenkernes bis zur Basis herab überzog, als unwahrscheinlich bezeichnet werden, daß dieselbe in dieser Ausdehnung dem nach außen umgeschlagenen Ependym entspreche, so zeigt sie auch in ihrem histologischen Baue ganz charakteristische Merkmale, die sie vom Ependym der Ventrikel abzugrenzen gestatten. Im ersten Falle besteht sie aus einem gliösen faserigen Grundgewebe mit eingesprengten Bindegewebszügen, zwischen denen noch reichlich zerstreute Pigmentkörnchenzellen und freie Pigmenthäufchen liegen. Gegen die freie Oberfläche zu ordnen sich die Faserzüge mit Vorliebe in mehr parallele, dicht aneinandergedrängte Züge, während in der Tiefe ein netzförmig verflochtener Faserfilz vorherrscht. Ependymzellen fehlen vollständig, obwohl sich auch an Stellen hochgradig entzündlicher Veränderung des Ventrikelependyms stets noch Inseln und Nester in die Tiefe des subependymalen Stromas versenkter Ependymzellen auffinden lassen. Das Auftreten dieser Zellen hält sich genau an die Ventrikelgrenzen.



Im zweiten Falle ist das Gliagewebe der Membran noch stärker verdichtet; Körnchenzellen fehlen, wohl aber sind reichliche Corp. amylacea und spärliche Pigmentschollen zwischen den Fasern vorhanden. An der Oberfläche liegt aber hier ein Belag reihenförmig angeordneter kubischer Zellen, die den Ependymzellen ähnlich, aber mehr abgeplattet sind. Niemals finden sich in der Tiefe der Membran zwischen den Faserlamellen Ependymschläuche und Inseln wie im angrenzenden Ventrikelependym. Diese so formierte Membran kleidet auch den ganzen Boden des Defektes in seinem hinteren Anteile aus, wo die laterale Ventrikelwand erhalten ist und wohl nicht gut anzunehmen ist, daß sich das Ventrikelependym über den vorderen Rand der Markkulisse in diese relativ große Bucht ausgestülpt hat.

Volle Klarheit gewinnen wir aber in dieser Frage unter Berücksichtigung des dritten Falles, in dem sich die Entstehung dieser Membran mit aller Klarheit erkennen läßt. Hier sind die Poruswände des orbitalen Defektes von einer mehrere Millimeter dicken Gewebsschicht ausgekleidet, welche aus dickfaseriger, neugebildeter Glia ohne nervöse Elemente besteht. Das Gewebe enthält neben kleinen stern- und spindelförmigen Zellen besonders in den tieferen Lagen große saftige Spinnenzellen und zu großen runden Körnchenzellen umgewandelte Gliazellen, die in großer Zahl sich oft pflasterartig dicht aneinanderdrängen, Pigment in sich aufnehmen oder fettig zerfallen. Dazwischen liegen neugebildete Kapillaren, begleitet von einer Wucherung kernarmen Bindegewebes, das in Streifen das gliöse Stroma durchsetzt. An der dem Porus zugewendeten Oberfläche dieser Schicht liegen noch stellenweise Detritusmassen mit Körnchenzellenhaufen und knötchenartige Ansammlungen von Rundzellen. Sie geht ohne scharfe Grenze in das Ependym der Vorderhörner über, das ebenfalls hochgradig entzündlich verändert ist und von dem sie sich wieder durch den vollständigen Mangel an Ependymzellen unterscheidet.

Ein vollkommen analoges Gewebe kleidet auch die Wand der Zysten in beiden Schläfelappen aus, die sicher in gar keinem Zusammenhang mit den Unterhörnern stehen. Es kann wohl kein Zweifel sein, daß es in diesem Falle unter allmählicher Resorption des zerstörten Gewebes an den Grenzen der Herde zu einer entzündlichen Reaktion des interstitiellen Gewebes gekommen ist, durch welche eine Demarkation gegen die Umgebung bewirkt wird. Derartiges stellt sich ja auch bei allen Zerstörungsprozessen im erwachsenen Gehirne ein und ist die hervorragende Beteiligung der Glia dabei von *Müller*[33]) erst neuerdings nachgewiesen

worden. Dieses neugebildete Gewebe ist hier noch in einem jungen Entwicklungsstadium getroffen, in dem der entzündliche Prozeß noch nicht zum Abschlusse gekommen ist. Aber es ist schon jetzt ersichtlich, daß nach Resorption der Zerfallsprodukte der ursprünglichen Herde die definitive Umwandlung dieser Gewebsschicht in eine gliös-bindegewebige Wandmembran der Defekte von demselben Bau, wie im Falle I und II erfolgen muß.

Die gliöse Wandmembran der Pori erweist sich somit in allen drei Fällen mit Bestimmtheit als eine Neubildung durch entzündliche Gewebswucherung, die trotz ihres engen Anschlusses an das Ependym der Ventrikel und der histologischen Ähnlichkeit mit dem subependymalen Stroma mit demselben nichts zu tun hat und unabhängig davon entstanden ist. Sie bildet in frischeren Fällen ein aus entzündlicher Reizung des Glia- und adventitiellen Bindegewebes hervorgegangene zell- und kernreiche Gewebslage, die oberflächlich uneben und mit Detritusmassen belegt ist (Fall III), wandelt sich allmählich unter Verkümmerung und Verarmung an Zellen in eine dichtfaserige, oberflächlich geglättete Wandschicht des Defektes um, die schließlich (Fall II) einen epithelzellenähnlichen Belag erhalten kann, von dem nicht sicher ist, ob er durch Wucherung und Ortsveränderung von Ependymzellen des Ventrikels gebildet wird oder dadurch zustande gekommen ist, daß Gliazellen an der Oberfläche einen ependymalen Charakter erhalten. Letztere Annahme halte ich entsprechend unseren Kenntnissen über die Entwicklung der Glia für die wahrscheinlichere.

Nach dieser prinzipiell wichtigen Feststellung drängt sich nun die weitere Frage auf, worauf die eigentümliche Endigung dieser Membran im ersten und zweiten Falle mit einem freien, den Meningen aufliegenden Fortsatze beruht, die bei angeborener Porenzephalie typisch wiederkehrt und zur Annahme geführt hat, daß die Ränder des geplatzten Ependyms nach außen umgeschlagen seien.

Auch dabei gibt der dritte Fall wieder die sichersten Aufklärungen, da er eine Reihe von Übergangsformen bis zur definitiven Gestaltung zur Ansicht bringt. Betrachtet man die Pori im konvexen Marklager beider vorderen Schläfelappen, in deren Bereich auch die Rinde in beschränkter Ausdehnung fehlt, so verhalten sich beide in ihrer Formation genau so wie perforierende komplette Defekte. Die Rinde ist an den Rändern der Lücke nach innen eingerollt und von der neugebildeten gliösen Wandschicht eine Strecke weit überdeckt. Die Defekte eröffnen sich aber nicht nach außen in den Arachnoidealraum, sondern sind durch eine dünne Deckmembran



von demselben abgeschlossen, welche an den Porusrändern kontinuierlich in die Defektwand übergeht. Die Pori präsentieren sich dadurch als allseitig abgeschlossene Zysten, deren Wand sich durch die Lücke in der Rinde nach außen vorstülpt. Diese Deckmembran der Zysten ist mit den aufliegenden, verdickten und infiltrierten weichen Häuten fest verwachsen und von aus denselben eindringenden Bindegewebszügen durchsetzt. Im übrigen besteht sie aus Gliagewebe, ähnlich der die Wände auskleidenden Schicht, mit reichlichem Pigment und Körnchenzellen. Nur im linken Temporallappen liegen in ihr auch noch kleinere Inseln embryonalen nervösen Gewebes. Gegen den hinteren Rand der rechten Zyste zu kommt es nun durch Näherung der Defektränder im Bereiche der eingerollten Rinde zu einer Verwachsung: durch diese wird der Hohlraum des Defektes nach außen wieder vollständig durch graue Rinde abgeschlossen, welche aber von einem Vernarbungsstreifen durchquert ist, der oberflächlich in eine kleine, von der ursprünglichen Deckmembran gebildete, selbständige Zyste übergeht, die jetzt am Boden einer atypischen Furche liegt.

Aus der schließlichen Verwachsung der Wände dieser kleinen Zyste geht ein kompakter, gliös-bindegewebiger Zapfen hervor, der der vernarbten und zerklüfteten Rinde aufsitzt. In ganz gleicher Weise bildet sich auch die Zyste im linken Schläfelappen um und nach rückwärts zu vertieft sich unter stärkerem Wachstum der umgebenden Teile die aus der Verwachsung der Defektränder hervorgegangene atypische Furche immer mehr, so daß der gliöse Zapfen am Boden derselben von der Oberfläche aus nicht mehr sichtbar ist. Es bestehen dann ganz analoge Bilder, wie im Falle II, in welchen in der Tiefe derartiger abnormer Furchen die Rinde hochgradig verändert ist und eine Auflagerung eines derben, gliösen Streifens zeigt, der aus der ursprünglichen Deckmembran des Defektes hervorgegangen ist und sich erhalten hat.

Es ergibt sich daraus, daß diese vernarbten Defekte aus ursprünglich nach der Oberfläche zu abgeschlossenen Zysten hervorgegangen sind und nicht einfach aus einem in den Arachnoidealraum eröffneten Herde bestanden haben. Gehen wir auf die mit dem Ventrikel kommunizierenden Pori über, so verhält sich im III. Falle der im rechten Hinterhauptlappen gerade in Vernarbung begriffene komplette Defekt in ganz identischer Weise. Auch hier liegt nach außen von den verwachsenen Wänden in der Tiefe der durch die eingerollte Rinde gebildeten Furche ein gliöser Streifen, von Bindegewebe eingehüllt und durchsetzt, der nur als Rest der oberflächlichen Abschlußmembran des Porus aufzufassen ist. Besonders interessant ist aber



der Befund am großen orbitalen Defekte. Auch dieser ist, ganz übereinstimmend mit den Verhältnissen an den temporalen Zysten, durch eine die ganze orbitale Fläche ohne Unterbrechung überspannende Membran nach außen abgeschlossen, welche an den Rändern in die gliöse Wandschicht übergeht, als deren direkte Fortsetzung sie erscheint. Sie besteht mit Ausnahme von Resten nervöser Elemente im Querschnitte des N. olfactorius nur aus Gliagewebe und Bindegewebszügen, welche aus den schwartig verdickten Meningen in sie eindringen und die gliöse Substanz zerklüften und verdrängen. Die Meningen sind sehr kern- und gefäßreich, enthalten auch, neben freiem Pigment und Körnchenzellen, echte Pigmentzellen in großer Zahl. Die äußere (basale) Fläche dieser Deckmembran erscheint durch die eindringenden, gefäßhaltigen Bindegewebszüge uneben, wie angenagt. Die innere Fläche trägt stellenweise eine dicke Lage eines lockermaschigen Bindegewebes, das strotzend mit Körnchenzellen angefüllt ist. Auffällig ist die verschiedene Dicke der Membran. Sowohl in der Medianlinie der Hemisphären, als auch in ihrer rechten Hälfte ist sie samt den Meningen an zwei Stellen in einen ganz dünnen bindegewebigen Streifen verdünnt, in dem gliöse Substanz vollkommen fehlt oder nur mehr in dünnsten Lagen und kleinen, kugeligen Resten neben vereinzelten Körnchenzellen sich erhalten hat. Seitwärts nimmt die gliöse Substanz allmählich an Masse zu, indem die Inseln zahlreicher werden, zu größeren Balken konfluieren, bis schließlich wieder ein zusammenhängendes Stratum daraus hervorgeht. Wir haben schon an den temporalen Zysten nachweisen können, daß durch das eindringende Bindegewebe eine Zerklüftung und gleichzeitige Verarmung der gliösen Grundsubstanz dieser Deckmembranen erfolgt. Auch hier ist dies an den dickeren Stellen deutlich. Diese weitgehende, nahe bis zum Durchbruche fortschreitende stellenweise Verdünnung, die gleichzeitig auch die Meningen betrifft, muß aber auf sekundäre Ernährungsstörungen bezogen werden, unter deren Einflusse das gesamte Gewebe allmählich zum Schwunde gebracht wird.

In erster Linie wird dabei wohl der durch den flüssigen Inhalt der gemeinsamen Porus-Ventrikelhöhle ausgeübte Druck in Betracht kommen, der wohl geeignet ist, die Ernährung in weitgehendem Maße zu beeinträchtigen. Viel wichtiger ist aber noch ein anderes Moment. Diese Membran ist schon zu einer Zeit gebildet, in der das Gehirn noch in seiner intensivsten Wachstumsperiode sich befindet, unter Vergrößerung der Schädelhöhle nach allen Dimensionen an Masse zunimmt. Demgegenüber stellt diese Membran ein stationäres Gebilde dar, welches diesem Wachstume nicht folgt. Dieses Mißver-



hältnis kann nur durch eine starke Dehnung derselben ausgeglichen werden, die noch dadurch verstärkt wird, als auch der Innendruck der Porushöhle die Ränder des Defektes voneinander zu entfernen trachtet. Unter dieser starken Spannung kann wohl eine allmähliche Verdünnung und schließlich Schwund der Membran eintreten, und es ist für diese Annahme direkt unterstützend der Befund in unserem Falle, daß dies an einzelnen Stellen früher eintritt und die Verschmälerung nicht die ganze Membran gleichmäßig betrifft.

Eine verdünnte Stelle liegt hier gerade am äußeren Porusrande der rechten Hemisphäre und entsteht hierdurch ein ähnliches Bild, wie es an den Defektwänden des ersten und zweiten Falles als typisch beschrieben wurde. Die gliöse Wandschicht des Porus bedeckt noch eine kurze Strecke die Oberfläche der eingerollten Rinde, überlagert als freier, losgelöster Gewebsstreifen noch die Meningen an der äußeren Wandpartie und endet mit scharfer Spitze; nur hängt an derselben hier noch ein schleierdünner Bindegewebssaum, der medial zu die Verbindung mit den dickeren Teilen der Bodenmembran herstellt.

Die eigentümliche Endigung der gliösen Wandschicht der Pori mit freiem, über die Meningen nach außen umgeschlagenen Rande beruht somit darauf, daß ursprünglich auch bei den kompletten, mit den Ventrikeln kommunizierenden Poris gegen die Oberfläche zu ein membranöser Abschluß bestanden hat, der bei fortschreitendem Wachstume des Gehirnes aber einem Schwunde anheimfällt.

Die seitlichen Reste dieser Deckmembran werden durch die vorhangartig nach außen umgeschlagenen freien Ränder der gliösen Wandschicht dargestellt. Es kommt aber auch vor, daß durch Persistenz der Membran die Eröffnung des Porus an der Oberfläche ausbleibt. Hierher scheint mir ein Teil der von *v. Kahlden* [3]) beschriebenen Fälle zu gehören. Im ersten (siehe Fig. 2, S. 310) wird der linke Schläfe- und Hinterhauptlappen von einer Höhle eingenommen, welche nach außen durch eine dünne, membranartige Gewebsschicht abgeschlossen ist. Die Pia ist mit dieser zum Teil fest verschmolzen, zum Teil ist sie noch mit mikrogyrischen Windungen besetzt. In ihren äußeren Teilen fand *v. Kahlden* erhaltene Ganglienzellen und einzelne Nervenfasern, der innere Saum besteht aus einem gliösen, gefäßreichen Gewebe mit Pigmentkörnchen. Ich kann mich der Auffassung, daß diese Höhle nur das erweiterte Unterhorn ist, nicht anschließen, und ist die Vermutung wohl nicht ungerechtfertigt, daß dieselbe ganz analog unserem III. Falle der gemeinsamen Ventrikeldefekthöhle entspricht. Das Erhaltenbleiben der äußeren Wand ist wahrscheinlich durch die hochgradige Schrumpfung



und Verkleinerung des ganzen Schläfehinterhauptlappens erklärlich, die in Fig. 1 deutlich zum Ausdrucke kommt und infolge welcher es nicht zu dem besprochenen Mißverhältnisse zum Wachstum der umgebenden Teile kommen konnte. Reste nervöser Substanz in der äußeren Abschlußmembran eines Porus haben wir auch in unserem Falle gefunden. Ähnliche Verhältnisse bestehen auch in *v. Kahldens* Beobachtung V und VI und wahrscheinlich auch im Falle von *Petrina*.[34]) Letzterer beschreibt, daß im Bereiche des Substanzverlustes die verdickten inneren Meningen dem verdickten, nirgends durchbrochenen Ependym unmittelbar anliegen, und identifiziert somit anscheinend diese Deckmembran mit dem Ventrikelependym. Besonderes Interesse verdient in dieser Hinsicht auch der *Obersteiner*sche[6]) Fall.

In demselben bestand neben den großen, perforierenden Poris außerdem beiderseits ein Defekt im orbitalen Marklager beider Stirnlappen. Dasselbe ist in eine schmale »Lamina basalis« verdünnt, die aus Ependym und Markfasern besteht (S. 8). In Fig. 3 ist ersichtlich, daß dieselbe von verschiedener Dicke und an einer Stelle links in einen dünnsten Schleier ausgezogen ist. *Obersteiner* führt diese Veränderung auf einen in sehr früher Entwicklungsperiode entstandenen Hydrozephalus zurück. Diese Membran geht medialwärts in die erhaltenen Anteile des basalen G. call. marg., lateral in die Rinde an der Basis der Streifenhügel über, und es scheint mir aus dieser engen Begrenzung der Verbildung und den Beziehungen dieser Basalmembran zu den benachbarten Teilen sehr wahrscheinlich, daß dieser Hydrozephalus aus Zerstörung eines Teiles der orbitalen Wandpartien hervorgegangen ist und ein Defekt vorliegt, dessen äußere Abschlußmembran erhalten geblieben ist, wie in unserem Falle III. Diese Annahme würde auch mit der bei unseren Beobachtungen nachgewiesenen Multiplizität der Herde übereinstimmen. Im Falle *Richard* gibt *Dejerine*[7]) in der schematischen Fig. 218 eine besonders klare und instruktive Darstellung der mit freiem Rande auf die Rinde der Poruswandungen hinausgeschlagenen Wandmembran; die durch die punktierte Linie hergestellte Verbindung der oberen und unteren Ränder stellt nach unserer Auffassung nicht die Wand der erweiterten Ventrikel, sondern die ursprünglich vorhandene äußere Abschlußmembran der Pori dar, die im Bereiche der Punktierung nachträglich zum Schwunde gekommen ist. Dieses Bild lehrt auch, daß es nur einer stärkeren Ausbreitung des Prozesses bedarf, um zu Formen der Porenzephalie zu kommen, wie sie der Fall *Longery* desselben Autors ausprägt, der alle wesentlichen Kennzeichen dieser fötalen Gehirnerkrankung besitzt.



Bei ihm ist der größte Teil des Hirnmantels bis auf Reste der Schläfehinterhauptlappen defekt und in einer dünnen Membran untergegangen, in welcher noch stellenweise größere Inseln nervösen Gewebes erhalten sind und welche eine gemeinsame Ventrikeldefekthöhle nach außen abschließt. An den Rändern der erhaltenen Temporallappenanteile liegt dieselbe der Oberfläche der eingerollten Rinde — wie bei kleineren Poris — an und geht über dieselbe nach innen zu allmählich ohne scharfe Grenze in das Ventrikelependym der Unterhörner über. Ein weiterer Schritt führt zu den Fällen von Hydranenzephalie, in welchen neben kleinen erhaltenen inselförmigen Resten der ganze Hirnmantel fehlt und nur die basalen Ganglien an der Schädelbasis sich erhalten haben.

Die bisherigen Untersuchungen führen somit zu dem Ergebnisse, daß sämtliche den Gehirnmantel betreffenden Defekte, ganz unabhängig von ihrer Größe und davon, ob sie mit dem Ventrikel kommunizieren oder nicht, ursprünglich gegen die Oberfläche zu abgeschlossen waren. Die Reste der den Abschluß besorgenden Membran finden sich bei vernarbten Defekten in Form eines gliösen Streifens am Boden der atypischen Furchen, bei perforierenden Defekten in der über die eingerollte Rinde hinausgeschlagenen Fortsetzung der gliösen Wandschicht; sie kann auch in toto erhalten bleiben und bei sehr großen Defekten den einzigen Rest des Hirnmantels darstellen.

Wir haben bisher noch nicht erörtert, woher diese Abschlußmembran der Pori stammt. Diese Frage ist auch sicherlich für die Auffassung des Wesens des ursprünglichen Erkrankungsprozesses bedeutungsvoll. Es wird von *Kundrat*[2]) und der Mehrzahl der Autoren hervorgehoben, daß der Markdefekt ein viel ausgedehnterer ist, als der in der Rinde. Dies bewährt sich auch in unseren Fällen, sowohl in der Nachbarschaft der großen kompletten Pori, als auch an den kleineren Schläfelappenzysten der dritten Beobachtung. Besonders deutlich ist dies aber bei dieser im Bereiche des im Übergange zum rechten Hinterhauptlappen in Vernarbung begriffenen kompletten Porus, woselbst es in der Wand des Hinterhornes durch Erweichung des Gewebes zu einer birnförmigen Erweiterung des Bodens desselben gekommen ist, die somit nicht einer Hydrozephalie, sondern der direkten Gewebsstörung ihre Entstehung verdankt. Zuerst ist in der Wand eine noch mit Körnchenzellen erfüllte, kleine Zyste sichtbar, die bald unter Einschmelzung der dünnen Ependymscheidewand in den Ventrikel durchbricht. Dies ist ein sicheres Beispiel dafür, daß ganz



tief im Mark gelegene Herde mit dem Ventrikel zu einer gemeinsamen Höhle konfluieren können. Einen exzessiven derartigen Fall im frühen Entwicklungsstadium stellt der von *Limbeck*[23]) vor. In diesem kam es durch Einschmelzung des tiefen Markgewebes an einem großen Teil der Konvexität zu einer bedeutenden Erweiterung der beiden seitlichen Ventrikel, »so daß jetzt stellenweise nur eine wenige Millimeter dicke Lage von Hirnsubstanz den Subarachnoidealraum von den Ventrikelhöhlen schied« (S. 94). Die Innenwände dieser ausgedehnten Ventrikelhöhle erschienen aber rauh und höckerig und mit Blutgerinnseln bedeckt. Die Zerstörung ist also von innen gegen die Oberfläche zu fortgeschritten und hat zu einer zunehmenden Erweiterung der Ventrikel auf Kosten des Markmantels geführt. Bei längerer Lebensdauer würde es wohl auch hier an den Grenzen des Defektes nach Resorption des erweichten Gewebes zur Bildung einer gliösen bindegewebigen Wandmembran gekommen sein, welcher aber oberflächenwärts noch Rinde und erhaltene Reste des Markgewebes aufliegen. Aber auch diese letzteren haben schon mit Eintritt der Erkrankung Veränderungen erfahren, und fand *Limbeck* in ihnen eine starre Infiltration mit partieller Nekrotisierung des Gewebes, und ist daher zu erwarten, daß nach Ablauf des Entzündungsprozesses sich in der narbig veränderten dünnen oberflächlichen Schicht nur mehr Reste nervösen Gewebes erhalten hätten, während die in der Umgebung des Defektes erhaltenen Hemisphärenanteile ihr Wachstum fortsetzen konnten. *Limbecks* Fall ist ein seltenes Beispiel einer gerade in Enwicklung begriffenen doppelseitigen Porenzephalie und eröffnet einen Einblick in die Genese mancher *v. Kahlden*schen Beobachtungen. In dessen fünfter Beobachtung ist in der linken Hemisphäre (Tafel VI, Fig. 7) die Ähnlichkeit der Befunde eine geradezu frappante. Auf dem Durchschnitte zeigen sich zwei große Höhlen, deren untere dem stark erweiterten Unterhorne entspricht. Ihre laterale Wand ist auf eine Dicke von 2 *mm* reduziert. Die obere Höhle ist durch den ebenfalls stark erweiterten Seitenventrikel gebildet und ist nur mehr durch einen schmalen Markstreifen von der Rinde getrennt. Diese Ventrikelerweiterung ist aber ganz charakteristischer Weise nicht durch Ausdehnung des Lumens in toto zustande gekommen, sondern, wie auch *v. Kahlden* hervorhebt, durch Defektbildungen in einzelnen konvexen Windungsgebieten. Diese sind wohl aber genau so wie im *Limbeck*schen Falle entstanden, daß es im tiefen Mark zur Erweichung und Nekrotisierung an begrenzten Stellen der lateralen Ventrikelwände gekommen ist. Nur reicht der Prozeß nicht so weit gegen die Oberfläche und ist daher die Ventrikeldefekthöhle durch



eine dickere, noch Rinde und Mark enthaltende Wand nach außen abgeschlossen. Für diese Auffassung ist direkt beweisend, daß außerdem noch im Bereiche der Insel unter gleichzeitiger Verdickung der Pia weitgehende Verkümmerungen vorhanden sind, durch welche die Inselformation ganz verwischt ist. Derartige Zerstörungsprozesse beschränken sich eben nicht ausschließlich auf eine Stelle, sondern erstrecken sich oft noch auf mehr oder weniger weit vom ursprünglichen Herde entfernte Teile. Auch *Limbeck* hebt hervor (S. 94), daß die von den erweiterten Seitenventrikeln entfernter liegenden Hirnpartien von überaus zahlreichen Herden kleinzelliger Infiltration durchsetzt waren, welche in ihren Charakteren vollkommen den umschriebenen enzephalitischen Herden glichen. Im *v. Monakow*schen Fall[35]) von frischer Porenzephalie im Occipitalhirne eines achtmonatlichen Fötus wird desgleichen hervorgehoben, daß die weiße Substanz in weiter Ausdehnung pathologisch verändert war und bis zum oberen Drittel der Zentralwindungen von pathologischen Produkten und kleinen Höhlen durchsetzt war. Unter Berücksichtigung gerade dieses Befundes wird auch *v. Kahldens* dritter Fall verständlich, bei dem sich ähnlich, wie in seinem fünften, eine zystische Erweiterung des rechten Seitenhornes im Bereiche der Zentralwindungen und des Unterhornes fand, wobei aber die Reste des konvexen Marklagers und der Windungszüge in eine bindegewebige, oberflächlich vielfach gerunzelte Masse umgewandelt sind, die mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume einschließt und in der auch wieder die Fossa Sylvii und die Inselwindungen einbezogen sind. Die Basis des Schläfelappens zeigt den höchsten Grad der Veränderung und ist in eine fast papierdünne Membran umgewandelt. *v. Kahlden* hält diese Hohlräume für erweiterte Lymphspalten. Hält man sich aber vor Augen, daß er in diesem zystischen Gewebe der äußeren Defektwand keine spezifischen nervösen Elemente mehr auffinden konnte und dieselben durch lockeres Glia- und Bindegewebe ersetzt sind, so ist es wohl naheliegend, im Sinne der *Limbeck*schen und *v. Monakow*schen Befunde ein Übergreifen des ursprünglichen Erkrankungsprozesses über die Grenzen der tiefen Markzerstörung hinaus in das oberflächliche Mark und die Rinde anzunehmen. Dadurch ist es zu kleineren zystischen Defekten mit Wucherung der Glia und des Bindegewebes unter gleichzeitiger Beteiligung der weichen Häute gekommen. In milderer Form war dies auch schon im fünften Falle *v. Kahldens* angedeutet. In der äußeren Defektwand waren Rinde und Mark hochgradig an nervösen Elementen verarmt und zwischen den Marklamellen lag ein Konvolut ausgedehnter zystischer Hohlräume, »die man in Analogie setzen kann zu dem Lymphangioma cysticum«



(S. 335). Wie sich derartige Hohlräume durch Gewebszerstörung bilden, lehrt aber deutlich der *v. Monakow*sche Fall, wo in der Höhle unter Resorption des verflüssigten nekrotischen Gewebes ein »schwammiges Balkenwerk« zurückgeblieben ist. Fall III und V *v. Kahldens* unterscheiden sich demnach nur durch die verschiedene Intensität des über die Grenzen der ursprünglichen Defekte fortgeschrittenen Erkrankungsprozesses, der die Reste des erhaltenen Hirnmantels in verschiedenem Grade verändert hat.

Wir haben in der bisherigen vergleichenden Betrachtung nur die mit den Ventrikeln kommunizierenden Defekte in Betracht gezogen und erfahren, daß dieselben in vielen Fällen aus Zerstörung des tiefen, den Ventrikeln angrenzenden Gewebes hervorgehen und daß die Konfiguration der sie nach außen abschließenden Wand zum Teil davon abhängt, wie weit der Erweichungsprozeß primär gegen die Oberfläche hinauf reicht, zum Teil aber von in den erhaltenen Wandteilen sich selbständig abspielenden Veränderungen bestimmt wird. Je mehr die Gewebszerstörung sich der Rindenoberfläche nähert, desto dünner ist die abschließende Wandmembran und wird auch die angrenzende Pia in Mitleidenschaft gezogen. Bleibt sie tiefer lokalisiert, so können sich an der äußeren Wand noch Rinde und Markelemente erhalten, wenn dieselben nicht durch selbständige Zerstörungsprozesse in größerem oder geringerem Ausmaße zum Ausfalle kommen.

Jedenfalls ergibt sich aus dem Bisherigen eine fortlaufende Reihe verschiedener, auf einem einheitlichen Prozesse basierender Formen, die von einer kleinen, zirkumskripten, birnförmigen Erweiterung des Ventrikels (unser Fall III) durch Wanddefekt bis zu den hochgradigsten Fällen führt, in welchen vom größten Teil des Hirnmantels nur mehr eine dünne oberflächliche Membran übriggeblieben ist, die die gemeinsame Ventrikeldefekthöhle umschließt (Fall *Longery*, Hydranenzephalie). Nicht immer aber lokalisiert sich der Erkrankungsprozeß gerade in den tiefsten, den Ventrikeln angrenzenden Teilen. In unseren drei Fällen, in denen von *Schattenberg*[4]) und *Anton*[31]) waren am Boden der Defekte noch Teile der lateralen Ventrikelwand erhalten geblieben, und wurde schon früher in Übereinstimmung mit *Kundrat* darauf hingewiesen, daß wahrscheinlich in einem Teil der Fälle eine Kommunikation mit dem Ventrikel durch sekundären Schwund der Scheidewand eintritt. Diese bilden den Übergang zu den kleinen, ganz vom Ventrikel isolierten und auf das Mark beschränkten Defekten, wie in den Temporallappen unserer dritten Beobachtung. Naturgemäß sind aber derartige regelmäßig der Ober-

5*



fläche viel näher gerückt und ist infolgedessen die sie nach außen abschließende oberflächliche Schicht meist stark verdünnt und sind auch die anliegenden Meningen häufiger mit affiziert. Wenn sich nun in den Defektwänden eine reaktive gliöse Wucherung bildet, ist es begreiflich, daß in dieser dünnen Oberflächenmembran unter gleichzeitiger Störung der Ernährung von Seite der verdickten Meningen her die nervösen Elemente ganz oder zum größeren Teile zugrunde gehen und schließlich nur mehr eine gliös-bindegewebige Membran übrigbleibt. Daß nervöse Teile noch in Resten erhalten bleiben können, zeigt unser dritter Fall. In dem früher von mir beschriebenen Falle[28]) war sogar die Rinde verhältnismäßig wenig geschädigt, wobei freilich der ursprüngliche Defekt sich in nicht ganz typischer Weise durch seine große Ausdehnung in der Fläche und geringe Tiefe auszeichnete. Die eine Tatsache, daß alle diese kleinen, zum Teil vernarbten Pori den Bestand einer ehemaligen Abschlußmembran gegen die Oberfläche zu erkennen lassen, bezeugt jedenfalls, daß es zu dieser Bildung entweder durch Umwandlung der erhaltenen oberflächlichen Schichten kommt, oder daß, selbst wenn diese gänzlich zerstört sein sollten, was ich aber nicht direkt nachweisen kann, es unter gleichzeitiger Reizung der Pia zur Neubildung einer solchen Abschlußmembran aus entzündlich verdicktem meningealen Gewebe und Resten gliöser Substanz kommt. Der für diese Frage wichtige Fall von *v. Monakow*[35]) gibt leider darüber keinen eingehenden Aufschluß. Die Pia bedeckt in demselben die schwammige Defekthöhle und ist mit den Rändern des Defektes leicht verlötet (S. 735). Über die innere Fläche dieser pialen Decke ist nichts angegeben. Nur an den Rändern des Porus ist erwähnt, daß die atrophische, gelblich verfärbte, geschrumpfte Rinde sich trichterförmig in die Höhle hineinsenkte. Interessant ist in dieser Beziehung aber der von *Bickeles*[36]) bei experimenteller Porenzephalie gemachte Befund, daß die ursprüngliche Defektstelle sekundär durch eine neugebildete Membran nach außen abgeschlossen wird, über welche aber ebenfalls nähere Angaben fehlen. Dabei ist es auch durch späteren Durchbruch zu einer Kommunikation mit dem Seitenventrikel gekommen.

Die die Defekte nach außen abschließende Gewebsschicht entstammt somit den oberflächlichen Anteilen des Hirnmantels, die bei tiefliegenden Zerstörungen noch eine relativ dicke Wand mit Mark und Rinde darstellen können, in der Mehrzahl der Fälle aber sich unter entzündlicher Wucherung des Zwischengewebes und der anliegenden weichen Häute in eine dünne Membran umwandeln, in der



die spezifisch nervösen Elemente vollständig oder zum größeren Teil zugrunde gegangen sind und welche im weiteren Verlaufe den früher beschriebenen sekundären Veränderungen anheimfällt.

Aus diesem Nachweise ergibt sich gleichzeitig, daß es in der ersten Entwicklung der Defekte niemals unter primärer, gleichzeitiger Zerstörung der weichen Häute zu einem Durchbruche in den Arachnoidealraum kommt. Die Pia ist sowohl in unseren Fällen über der äußeren Deckmembran stets erhalten, als auch in ähnlichen Literaturbefunden *v. Monakow, v. Kahlden, Limbeck* etc. noch vorgefunden worden. Auch *Petrina* [34]) beschreibt in einem Falle, daß im Bereiche des Substanzverlustes die verdickten und gallertig infiltrierten inneren Meningen der Defektdecke, die er als Ependym des Seitenventrikels auffaßt, unmittelbar auflagen. Im Falle von *Möli* [37]) war ebenfalls die die Spalte im rechten Gehirne überdeckende Haut mit den Hirnhäuten verwachsen.

Wie verhalten sich nun die Meningen an den Rändern der großen, mit den Ventrikeln kommunizierenden Pori nach dem Schwund der äußeren Deckschicht?

Nach *Kundrat* senkt sich bei angeborenen Defekten die Pia über der an den Wänden eingerollten Rinde in die Tiefe, während die Arachnoidea im Niveau der Hirnoberfläche darübergespannt bleibt (S. 63). Die Mehrzahl der Autoren sind diesen Angaben gefolgt, soweit sie diesem Punkte Aufmerksamkeit geschenkt haben (*v. Kahlden, Anton* [38]), *v. Monakow* [5]), *Obersteiner, Sigmundt* etc.). Einzelne abweichende Befunde finden sich bei *Kundrat* und *v. Kahlden* zusammengestellt, in welchen entweder auch die Arachnoidea gefehlt haben soll oder sich ebenfalls auf die Wand der Pori fortsetzte, oder bei welchen Arachnoidea und Pia gemeinsam den Defekt überbrückten.

In unserem ersten Falle sind die Pori ursprünglich durch eine von weichen Gehirnhäuten gebildete, blasenartig vorgewölbte Membran abgeschlossen, welche aber nicht einfach aus der im Niveau der Hirnoberfläche hinübergespannten Arachnoidea besteht, sondern deutlich aus zwei Blättern zusammengesetzt ist, deren eines in die Arachnoidea der Oberfläche, das zweite an die Wand der Pori übergeht. Beide Blätter sind durch dünnmaschiges, gefäßhaltiges Gewebe vom Baue des subarachnoidealen miteinander verbunden. Die Poruswände sind somit von einem pialen und arachnoidealen Blatte ausgekleidet, die in die Tiefe bis zum freien Rande der gliösen Wandschicht reichen, an dem sie unter meist deutlicher Verdickung festgewachsen sind. Vollkommen analog und durch seine Einfachheit noch übersichtlicher



ist der Befund im zweiten Falle. Auch hier läßt sich von der Abreißstelle der im äußeren Niveau den Porus überdeckenden Membran ein oberflächliches und tiefes Arachnoidealblatt ablösen, welch letzteres in der Tiefe des Trichters in derselben Weise endigt und der Pia daselbst aufliegt wie im ersten Falle. Es ist also für beide Gehirne ganz charakteristisch, daß einerseits die Poruswände von Pia und Arachnoidea ausgekleidet sind und anderseits die meningeale äußere Abschlußmembran aus zwei Arachnoidealblättern besteht, die an den äußeren Porusrändern sich voneinander entfernen.

Im dritten Falle folgte an den Rändern des orbitalen Defektes die Pia und Arachnoidea ebenfalls der eingeschlagenen Rinde bis zu der Stelle, an welcher die gliöse Wandschicht in die basale Deckmembran übergeht, und sind hier beide besonders stark verdickt; sie setzen sich aber von da aus auf die Oberfläche dieser Membran fort und überziehen dieselbe.

Obersteiner erwähnt von dieser eigentümlichen Formation der Arachnoidea nichts, sondern gibt nur an, daß dieselbe den Defekt überbrückt und die Pia mater am inneren Rande verdickt und plötzlich mit einem starken Gefäße endigt. Besonderes Interesse aber verdient der Fall von *Schattenberg*[1]) durch seine eingehende Untersuchung und dadurch, daß er ein dem unseren ähnliches Verhalten darbot. In demselben lag die den Defekt abschließende Membran der Dura fest an und war an einzelnen Stellen mit ihr verwachsen. Sie bestand ursprünglich aus zwei Blättern, von denen nur das äußere der Arachnoidea angehört und auf die Oberfläche sich fortsetzt. Das innere legt sich auf die mit Pia bekleidete Oberfläche des Abhanges, breitet sich auf derselben aus und geht kontinuierlich in das Ependym über (S. 126). Sie ist von verschiedener Dicke und stellenweise markhaltig. »So ist besonders auffällig ein 3—5 *mm* breiter Markstreifen, der sich am lateralen Rande des Defektes in ihr hinzieht, nahe vor ihrem Zusammentreffen mit dem äußeren Blatte (der Arachnoidea) an der Grenze des Defektes.« Sie ist von der Pia verschieden, von derselben an Stellen durch einen flachen Spaltraum getrennt, und hält sie *Schattenberg* für das durch einen hydrozephalischen Zustand blasenförmig ausgedehnte Ependym. Sieht man sich den in Textfigur 1 wiedergegebenen Durchschnitt an, so ist wenigstens an der unteren Poruswand deutlich wiedergegeben, daß diese innere Membran längs einer scharfen Linie sich gegen die ependymähnliche Wandschicht abgrenzt. Was nun den erwähnten Markstreifen betrifft, dem *Schattenberg* eine besondere Wichtigkeit beimißt, so ist derselbe auch in unserem ersten und zweiten Falle



an derselben Stelle an den äußeren Anteilen der unteren Poruswand nachweisbar; freilich liegt er bei mikroskopischer Durchsicht unter dieser Membran in einer schwartigen Auflagerung der Rinde, in welche auch die Pia einbezogen ist. Wir werden später darauf zurückzukommen haben und konstatieren vorderhand nur die Übereinstimmung des *Schattenberg*schen Befundes mit den unserigen in den wesentlichen Punkten.

Die Unhaltbarkeit der *Schattenberg*schen Annahme, daß das Ependym nach außen blasenförmig vorgestülpt ist, geht wohl aus unseren früheren Auseinandersetzungen ohneweiters hervor, besonders aus dem Nachweise, daß die gliöse Wandschicht aus einer entzündlichen Gewebswucherung hervorgegangen ist. Es kann sich hier nur mehr um folgende Entscheidung handeln: Es hat sich ergeben, daß alle Defekte ursprünglich durch eine Membran auch nach außen abgeschlossen werden. Es wäre denkbar, daß bei kompletten Poris diese durch den Innendruck allmählich nach außen vorgestülpt wird und als stark verdünnte Membran sich mit ihrer Kuppe der überbrückenden Arachnoidea anlegt und so ein inneres, zweites Gewebsblatt bildet. Dagegen ist folgendes anzuführen. Dieses innere Blatt der meningealen Decke ist erstens der Arachnoidea vollkommen analog gebaut, in unserem zweiten Falle nicht, wie zu erwarten, verdünnt, sondern deutlich verdickt. Zweitens grenzt sich dieselbe überall gegen die gliöse Wandschicht scharf ab und setzt sich fast typisch an der äußeren Fläche des freien Randes derselben an. Es wäre wohl ein allmählicher Übergang beider ohne scharfe Abgrenzung zu erwarten, wenn sie die einheitliche Wand einer nach außen vorgestülpten Blase bilden würden. Der freie, nach außen gerichtete Rand der gliösen Wandschicht legt sich, wie dies an der *Obersteiner*schen Fig. 17 wiedergegeben ist, meist eine Strecke weit über die äußere Membran hinüber, und beweist dieser fast regelmäßige Befund mit Sicherheit, daß die ursprüngliche Abschlußmembran samt der überkleideten Pia und wahrscheinlich auch Arachnoidea sekundär geschwunden ist.

Man sieht am dritten Falle, wie an den Rändern des orbitalen Defektes die Arachnoidea die in der Tiefe umgebogene Rinde bis zur Bodenmembran bedeckt und von da auf diese übergeht. Die von Rinde gebildete Defektwand ist also schon in frühen Stadien von Pia und Arachnoidea überzogen. Bei großen Defekten, wie im ersten und zweiten Falle, senkt sich aber bei fortschreitendem Gehirnwachstum ein größerer Teil der oberflächlichen Rinde durch die Schrumpfung auf die Wände des Porus hinab. Der äußere Defektrand vergrößert sich dadurch, die Wände werden tiefer und es gelangt auch ein entsprechender Teil

der früher oberflächlich gelegenen Arachnoidea in deren Bereich. Die Trennung der Arachnoidea in zwei Blätter findet noch auf der Oberfläche, etwas seitlich vom äußeren Porusrande, nicht an den Poruswänden selbst statt, geht also von Teilen der Arachnoidea aus, die ursprünglich über weiter vom Defekte entfernter Rinde gelegen sind.

Aus all dem ist nur der eine Schluß möglich, daß die den Defekt überbrückende meningeale Decke eine sekundäre Bildung ist, die in der Weise zustande kommt, daß sich bei zunehmender Vertiefung des Porus an den äußeren Rändern die Arachnoidea in Form einer Falte darüberlegt. Ob diese Falte an der ganzen Zirkumferenz sich erhebt und durch allmähliches konzentrisches Wachstum zu einer einheitlichen Abschlußmembran verschmilzt oder in der Weise entsteht, daß sie vom vorderen oder hinteren Rande an sich allmählich über den Defekt hinüberschiebt, kann nicht entschieden werden, da sie in unseren Fällen nur an den Rändern erhalten war. Jedenfalls aber setzt diese Art der Bildung voraus, daß die Arachnoidea die Fähigkeit zur Abschließung großer Lücken im Hirnmantel besitzt und ist darin ein wichtiges Kennzeichen kongenital entstandener Porenzephalien zu erblicken.

Die kompletten Pori kommunizieren daher nach Schwund der ursprünglichen Deckmembran nicht mit dem Subarachnoidealraum, sondern mit einem Hohlraum, der erst sekundär durch die Arachnoidea vom Subduralraum abgeschlossen wurde. Es ist nun wohl möglich, daß diese arachnoideale Membran durch den von innen her lastenden Druck nach außen vorgestülpt wird und bei bestehender Verkleinerung der betroffenen Hemisphäre im erweiterten Subduralraum sich vorwölbt. Eine Andeutung davon zeigt sich schon im *Schattenberg*schen Fall und im ersten Falle *Heschls*. In stärkerem Grade scheint dies im *Kundrat*schen 35. Falle stattgefunden zu haben, bei welchem der Raum zwischen Dura und stark verkleinertem Gehirne durch eine Membran ausgekleidet ist, die, durch zarte Fäden an der Dura und Arachnoidea befestigt, an der Defektlücke in das verdickte »Ependym« übergeht und so einen Sack bildet, der mit dem Ventrikel kommuniziert. *Kundrat* hält diese Blase nicht für eine meningeale Bildung, sondern glaubt, nach Schwund der Arachnoidealdecke sei es zur Bildung einer Pseudomembran gekommen.

An den kleinen, vernarbten Defekten überbrückt die Arachnoidea die durch dieselben gebildeten, atypischen Furchen mit meist seichter, trichterförmiger Einsenkung. Dies ist verständlich, wenn man bedenkt, daß es sich dabei meist nur um kleinere Rindendefekte



handelt, oft nur im Bereiche des Bodens und der Wandungen einer Furche oder eines einzelnen Windungszuges, bei welchen nicht eine so weitgehende Schrumpfung an der benachbarten Oberfläche und Senkung der Rinde an die Defektwände stattfindet.

Einer gesonderten Besprechung bedarf noch die im vorderen Teile des linken Porus im ersten Falle vorhandene zweite Membran nahe der inneren Defektlücke. Die Verhältnisse sind hier insoferne etwas kompliziertere, als diese Membran wohl an der oberen Poruswand wie eine nach abwärts gerichtete Arachnoidealfalte in zwei Blätter auseinanderweicht. An der unteren Poruswand inseriert sie aber gerade an der Leiste, welche durch den äußeren Rand der gliösen Wandschicht gebildet wird und geht mit dem inneren Blatte kontinuierlich in dieselbe über. Es setzt sich sogar das gliöse Gewebe eine Strecke weit in diese Membran fort. Das äußere Blatt dieser Membran ist aber typische Arachnoidea, welche an der unteren Defektwand nach außen zieht, bis sie sich zur zweiten äußeren Abschlußmembran erhebt. Es ist also nicht auszuschließen, daß an dieser inneren Membran noch Reste der den Porus ursprünglich nach außen abschließenden Wand erhalten sind. Ein sicheres Urteil möchte ich bei der Kompliziertheit der Verhältnisse nicht abgeben. Das Bestehen dieser inneren, mindestens zum Teil arachnoidealen Membran beweist aber mit Sicherheit die Richtigkeit unserer Annahme einer sekundären Entstehungsweise des äußeren arachnoidealen Abschlusses. In manchen Fällen wurden die weichen Häute an den Poruswänden verdickt und verändert gefunden; auch die arachnoideale Decke wird nicht selten als mit der Dura verwachsen angegeben (*Schattenberg*, sechste Beobachtung *Kahldens* etc.). Auffällig ist in unserem ersten und zweiten Falle eine schwartige Auflagerung an der unteren Poruswand, mit welcher die Pia verwachsen ist und welche sich allmählich verschmälernd bis über den äußeren Porusrand auf die konvexe Rinde fortsetzt, wo sie in der dünneren Pia verschwindet. Sie besteht aus einem grobfaserigen, netzförmig verflochtenen, gefäßhaltigen Bindegewebe, das sehr kernreich und mit der unterliegenden Rinde fest verwachsen ist. Das Gewebe ist außerdem, besonders ausgesprochen im ersten Falle, von reichlichen Markfasern durchzogen, die aus dem in diesem Bereiche sehr stark verbreiterten und verdickten Tangentialfaserstreifen der Rinde stammen. Diese Auflagerung reicht nach vorne bis in die untere Lippe der aus den Poris hervorgehenden atypischen Furche, nimmt überall medialwärts gegen den äußeren Rand der gliösen Wandschicht an Dicke zu und ist die Hauptursache, daß derselbe im ersten Falle leistenförmig so stark

vorspringt. An den oberen Poruswänden ist die Pia mäßig verdickt. Es bestehen somit hier die Residuen eines ehemaligen entzündlichen, produktiven Prozesses an der Oberfläche, der gegen den inneren Rand der Pori seine größte Intensität erreichte, aber auch auf die Oberfläche übergriff, und der zu einer innigen Verwachsung der, wie es mitunter nach Rückbildung gummöser Leptomeningitis beobachtet wird (*Ströbe*[39]), schwartig verdickten Pia mit der Rinde führte. Bemerkenswert ist dabei die starke Faserzunahme des Tangentialstreifens, welcher besonders bei *Weigert*-Schnitten schon makroskopisch als dunkle Linie sich abhob. Auch im *Obersteiner*schen Falle scheint ein ähnlicher Befund vorgelegen zu haben, wie aus seiner Erläuterung zu Fig. 2 wahrscheinlich wird. An der Stelle x, die dem äußeren Rande der gliösen Wandschicht des Porus entspricht fand er oberflächlich eine kernreiche, von Markfaserbündeln und einzelnen Fasern, sowie von dicken, blutreichen Gefäßen durchzogene, etwa dreieckige Masse eingelagert. Von hier hinab bis zur Basis ist die Rindenstruktur der peripheren grauen Masse weniger klar. Auffallend stark ausgeprägt sind in der Gegend der Einlagerung die Fasern der Tangentialschicht (S. 7). Daß ich derartiges auch im *Schattenberg*schen Falle an der markfaserhaltigen Stelle der Wandmembran des Porus vermute, wurde schon früher erwähnt.

Die von der Oberfläche auf die Poruswände eingerollte Rinde tapeziert dieselben in einem großen Anteile aus und sahen *Kundrat* und *v. Kahlden* darin mit Recht ein besonders hervorstechendes Merkmal für eine während der Entwicklungsperiode des Gehirnes eingetretene Störung. Die radiär gegen die Defektränder angeordneten Furchen begleiten die Rinde an die Poruswandungen in die Tiefe bis zur gliösen Wandschicht. Die radiäre Stellung der Windungen um den Defekt ist besonders prägnant in den beiden ersten Fällen. Sie besteht aber auch deutlich im dritten Falle und nicht allein in der Umgebung des großen orbitalen Defektes, sondern ist auch im Bereiche der zystischen Defekte beider Temporallappen angedeutet, an welchen die angrenzenden Windungszüge durch quere, in die Defektwandungen umbiegende Furchen eingeschnitten sind. An den vernarbten Defekten des zweiten Falles fehlt aber ein derartiges Verhalten. *v. Kahlden* bezweifelt im Gegensatze zu *Kundrat*, daß aus der Richtung der Windungen ein Schluß auf die kongenitale oder extrauterine Entstehung der Porenzephalie gezogen werden kann, da sich radiäre Anordnung auch bei extrauterinen Formen finden kann, bei kongenitalen mitunter fehlt. Letzteres war auch in meiner früheren Beobachtung[28]) der Fall und in der geringeren Läsion der Rinde bei



großem, flächenhaftem Markdefekte begründet. Auch bei sehr ausgedehnten Poris mit großer Rindenzerstörung kann dieser Windungstypus sich verwischen (Fall *Obersteiner*). Eine so typische radiäre Stellung der Windungen, wie sie *Kundrat* hervorhob und auch in unseren Fällen vorlag, kommt wohl bei spät erworbenen Defekten niemals zur Beobachtung, weil dabei auch das damit in engem Zusammenhange stehende Umbiegen der Rinde an die Poruswände fehlt. Dagegen ist es wahrscheinlich, daß eine derartige Oberflächengliederung noch in der ersten Zeit nach der Geburt sich entwickeln kann; diese besteht z. B. in ausgesprochener Weise im *v. Monakow*schen Falle[29]) (Archiv für Psychiatrie. XXVII), in dem ein schweres Geburtstrauma die vermutliche Ursache der Erkrankung bildet und der trotzdem alle Kennzeichen einer angeborenen Porenzephalie besitzt. Kann somit in dem Umschlagen der Rinde an die Poruswände und der radiären Anordnung der Windungen nicht ein ausschließliches Kennzeichen kongenitaler Porenzephalie erblickt werden, so bildet sie doch einen Hinweis auf den Eintritt der Erkrankung in einer Zeit, die über die früheste extrauterine Wachstumsperiode des Gehirnes nicht hinausreicht.

Die Rinde überzieht die Poruswände nicht überall in gleicher Ausdehnung. Im ersten und zweiten Falle reicht sie an den oberen Poruswänden in die Tiefe bis an die Unterfläche des Balkens, also bis an die Ventrikelgrenze. An der unteren Wand dagegen bleibt ein Teil derselben seitlich vom N. caud. von Rinde frei und ist hier das unterliegende Mark nur von der gliösen Wandschicht bedeckt. Auch *Möli*[37]) erwähnt in seinem Falle in ganz gleicher Weise, daß an der oberen Lippe des Porus die graue Substanz bis zur Tiefe des Ventrikels hineingezogen ist; an der unteren Lippe dagegen reicht die Rinde nur etwa zu zwei Dritteln als Auskleidung der Wand des Porus in denselben hinein, »dann kommt eine schmale Stelle weißer Substanz und dann, die Grenze zwischen Ventrikel und Porus bildend, der Schwanz des Schweifkernes« (S. 82). Noch ausgesprochener rollt sich in unserem dritten Falle nur auf einem kleinen äußeren Anteil der Wände die Rinde ein.

Das Umschlagen der Rinde in die Tiefe ist auch ein ganz charakteristisches Merkmal aller vernarbten Defekte, nur sind an diesen, zum Unterschiede von den kompletten Poris, die Wände durch die Verwachsung in der Tiefe bis auf einen schmalen Spalt genähert. Eine Erklärung für diese typische Beziehung der Rinde zu den Defektwänden ergibt sich aus zweierlei Momenten. Erstens kommt es an den Rändern des Defektes zu narbiger Schrumpfung und Fixation der



erhaltenen Rinde und dadurch zu frühzeitigem Wachstumsstillstand an diesen Teilen. In den umgebenden Mark- und Oberflächenbezirken erfolgt aber durch fortschreitendes Wachstum eine allmähliche Massenzunahme, durch welche die fixierten Rindenteile überragt werden und in die Tiefe versenkt erscheinen. Die Höhe der von Rinde überdeckten Poruswandungen ist daher sekundär bedingt durch die weitere Entwicklung der umgebenden Hemisphärenanteile. Je geringer dieselbe fortschreiten kann, desto niedriger sind die Poruswände und um so schlechter ist das Umschlagen der Rinde ausgeprägt. Sehr schön demonstriert sich dies am unteren Rande des rechten Porus im ersten Falle. Vorne reicht der Defekt bis zur Insel herab und ist die Defektwand infolge des an und für sich geringen Wachstums dieses Gebietes sehr niedrig und die Rinde nur andeutungsweise auf dieselbe umgeschlagen. Dort, wo die Insel fehlt und der Defekt bis zum ventralen Rande des Linsenkernes herabreicht, kann auch von einer Poruswand nicht mehr gesprochen werden, da nur einzelne graue Klumpen daselbst einen Grenzwall gegen die Basis bilden. Auch im Bereiche des vorderen G. Hippocampi konnte es bei Fehlen benachbarter weiterwachsender Oberflächenteile nicht zur Bildung einer nennenswerten, von Rinde bedeckten Defektwand kommen.

Aus diesem Beispiele ergibt sich, daß das Umschlagen der Rinde an ganz bestimmte Verhältnisse geknüpft ist und an Stellen bei angeborener Porenzephalie auch fehlen kann. Bei Poris, die an der Konvexität über der Insel sitzen, belegt aber in der Regel die Rinde auf eine größere Strecke die Wände und kann daselbst, wie in der linken Hemisphäre des ersten Falles, an der oberen Wand durch einstrahlende Markbäumchen zapfenartig vorspringen. Auch im zweiten Falle wölbt sie sich gegen den Defekttrichter vor und ist dadurch der innere, gegen das Mark zurückgezogene Rand des Rindenstreifens bei äußerer Ansicht des Porus nicht sichtbar.

An diesem inneren Rande hört die Rinde entweder mit zierlicher Schlängelung auf oder endigt mit einfacher, mitunter auch knopfförmig verdickter Abrundung, in deren Umgebung vielfach zerstreute graue Inseln und Streifen das Marklager durchsetzen, die den Eindruck von abgesprengten Rindenteilen hervorrufen und sich im ersten Falle sogar noch eine Strecke weit an die Unterseite des Balkenkörpers fortsetzen. Auch bei vernarbten Defekten liegen solche heterotope graue Inseln im sklerotischen Gewebe und Marklager unterhalb der Rinde.

Nur die innersten Teile der an die Poruswände umgeschlagenen Rinde sind so weitgehend deformiert, daß der normale Bau vollkommen



verwischt ist. Die an Zahl hochgradig verminderten Ganglienelemente liegen ohne bestimmte Schichtung inmitten einer gliakernreichen molekularen Substanz und bestehen aus kleinen, multipolaren oder pyramidenähnlichen Zellen, zwischen denen im ersten und dritten Falle noch embryonale Zelltypen (spindel- oder birnförmige Zellen, runde Zellen mit schmalem lichtem Protoplasmasaum) sich erhalten haben. Vielfach sind die Zellen geschrumpft und ist das Protoplasma in eine dunkeltingierte, homogene Masse umgewandelt. An diesen dem Defekte zunächst liegenden Stellen hat somit der ursprüngliche Destruktionsprozeß primär auch zu einer intensiven Mitbeteiligung der Rinde geführt; es finden sich hier auch noch Reste von Blutaustritten in Form abgelagerter Pigmentschollen.

Wesentlich anders sind die Abänderungen des Rindenbaues an den mehr oberflächenwärts gelegenen Wandpartien der Pori und decken sich dieselben im Prinzipe mit denen, an anderen Stellen der Gehirnoberfläche gefundenen, die mit den Defekten in keiner nachweislichen direkten Beziehung stehen. Trotz Verschiedenartigkeit der Bilder in einzelnen Details tragen sie das gemeinsame Gepräge der Mikrogyrie an sich, und zwar vorwiegend jener Form, die Entwicklungsstörungen des Gehirnes gewöhnlich begleitet und auch selbständig ohne Porenzephalie zur Beobachtung kommt.

Bemerkenswerterweise machte sich bei der makroskopischen Betrachtung nur im ersten Falle eine mikrogyrische Veränderung durch feine netzartige Kräuselung der Oberfläche (links stärker als rechts) kenntlich.

Im zweiten und dritten Falle fehlt eine solche, die Windungszüge biegen ohne auffällige Verschmälerung auf die Wände des Trichters um und erst die Untersuchung auf Durchschnitten ergab den überraschenden Aufschluß einer weitgehenden und ausgedehnten mikrogyrischen Verbildung der Rinde, die auch im ersten Falle die Grenzen der oberflächlichen Markierung beträchtlich überschreitet. Diese Tatsache einer äußerlich maskierten »inneren Mikrogyrie« wurde von *Obersteiner*[6]) zum ersten Male hervorgehoben und lehrt, daß nur durch eine vollständige Untersuchung der inneren Struktur ein Verständnis derartiger Gehirnverbildungen erhofft werden kann. Es stimmt auch mit den Erfahrungen anderer Autoren überein, daß die intensivste mikrogyrische Veränderung regelmäßig in der unmittelbaren Umgebung der Pori sich findet und allmählich gegen die benachbarte Oberfläche sich verliert. Wo sie an anderen Stellen selbständig gefunden wurde, liegt sie vielfach zum Teil in der Umgebung eines vernarbten Defektes, wie z. B. wahrscheinlich in der



linken Hemisphäre des Falles *Schattenberg*. Sie findet sich aber auch sicher, wie schon erwähnt, selbständig und unabhängig von porenzephalischen Defekten.

Die mikrogyrische Rinde ist im Verhältnisse zur normalen nicht verschmälert, meist sogar deutlich dicker und bildet einen breiten, dem Marklager aufsitzenden, grauen Streifen. Betrachtet man eine Stelle der typischen Mikrogyrie im ersten Falle, so zeigt sich, daß die Vertiefungen der gekräuselten Oberfläche in die Tiefe dringenden Furchen entsprechen, die aber in ihrem größten Anteile verwachsen sind. Die gliösen Randzonen beider Furchenwandungen sind in einen zusammenhängenden Streifen verwachsen, in dessen Mitte noch reihenförmig angeordnete Gefäßschrägschnitte und mitunter Reste pialen Gewebes die ursprüngliche meningeale Auskleidung anzeigen. Derartige verwachsene Furchen liegen dicht gedrängt, durch schmale dazwischenliegende Windungszüge voneinander getrennt und demonstrieren die vermehrte stattgefundene Faltung der Rinde. Diese zum größeren Teil verwachsenen Furchenwandungen geben der Rinde ein eigentümlich gestreiftes Aussehen, da die verklebten gliösen Randzonen durch ihr mehr homogenes. zellarmes Gewebe sich gegen die übrige Rinde scharf abheben.

Ein ganz identischer Befund besteht auch an den übrigen, äußerlich nicht erkennbaren, mikrogyrisch verbildeten Stellen. Auch hier dringen von der Oberfläche massenhafte Streifen vom Baue der gliösen Randzone in die Tiefe, die mehr weniger deutlich zentrale Gefäßschnitte mit Resten pialen Gewebes aufweisen und die Zellschichten vor sich herdrängen. Nur sind diese verwachsenen Furchen nicht einmal mehr durch die oberflächlichen Grübchen gekennzeichnet und ist die Verwachsung in ihrer ganzen Länge eine so intensive, daß die Rindenoberfläche ganz glatt erscheint. Beide Arten von Mikrogyrie unterscheiden sich daher bisher nur durch den Grad der Verwachsung der Rindenfältelung.

In der Art dieser mikrogyrischen Faltung bestehen an den verschiedenen Stellen auffällige Unterschiede. Nur an wenigen Stellen erscheint die Rinde eines Windungszuges an der Kuppe oder auch in der Wand einer typischen Furche einfach in parallel nebeneinanderliegende schmale, verwachsen Gyri gegliedert und tritt auf dem Durchschnitte eine zahnschmelzartige Faltung der äußeren Zellschichten hervor. Dies besteht im ersten Falle an der Rinde des rechten Stirnhirnes. stellenweise an der linken unteren Poruswand, im zweiten Falle ebenfalls an letzterer und an den verwachsenen Lippen der Fissura Sylvii im dritten Falle an der konvexen Stirnhirnoberfläche. Viel häufiger ist aber die



Rindenfaltung eine unregelmäßigere; die aus der Verwachsung der gliösen Randzonen hervorgegangenen Streifen dringen nach allen Richtungen in die Tiefe, verzweigen sich daselbst und geben sekundäre Äste in die angrenzende Rindensubstanz ab. Die an solchen Stellen oft auf das Drei- und Vierfache ihrer Dimension verdickte Rinde ist auf diese Weise von solchen Streifen mit zentralen Gefäßen netzartig durchsetzt, die zum Teil mit der oberflächlichen Randzone ohne Zusammenhang erscheinen, weil sie aus in vorderen oder hinteren Schnittebenen gelegenen Einstülpungen hervorgegangen sind. Diese Streifen sind von zellhaltiger Rindensubstanz begrenzt, welche den vielfachen, durch die unregelmäßige Faltung hervorgegangenen Windungskämmchen entspricht und durch deren Verlötung ein ganz ungeordnetes Konglomerat grauer Substanz entstanden ist. Die ursprüngliche Windungsbildung kennzeichnet sich aber mit Sicherheit daraus, daß den gliösen Streifen stets eine Schicht kleiner Pyramidenzellen anliegt. Die normale Schichtung der Rinde ist an derartigen Bezirken nur scheinbar verwischt, weil man beim Durchsuchen von der Oberfläche in die Tiefe eine große Zahl über- und durcheinanderliegender, verwachsener Rindenfalten passiert. Diese unregelmäßige Mikrogyrie bildet auf dem Querschnitte oft dicke graue Zapfen und Wülste, wie wir sie an der linken oberen Poruswand des ersten Falles und an der linken Insel beschrieben haben; sie betrifft meist eine größere Strecke der Oberfläche, wobei auch typische Furchen einbezogen sind, an denen die sekundäre Furchenbildung besonders scharf hervortritt. Man erhält an solchen Stellen den Eindruck, daß nicht allein eine stärkere Faltung der Rindenoberfläche, sondern auch ein exzessives Wachstum derselben stattgefunden hat.

Besonderes Interesse bietet aber das Verhältnis dieser reichgegliederten Rinde zur unterliegenden weißen Substanz. Dasselbe gestaltet sich etwas verschieden, je nachdem man Stellen in der nächsten Umgebung des Porus oder an entfernterer Oberfläche betrachtet. An letzterer, z. B. am linken Temporallappen des ersten Falles sind die normal einstrahlenden Markkämme deutlich sichtbar: die sie bekleidende Rinde ist aber in der ganzen Ausdehnung mikrogyrisch, ohne daß den schmalen Windungen entsprechende sekundäre Markleisten entgegenziehen. Die innere, dem Markkamme anliegende Rindenfläche ist daher glatt, eben, die äußere in unzählige verwachsene Windungen gelegt. Nur an der Kuppe der ursprünglichen Windung kommt es vor, daß durch totale Einstülpungen der Rinde die radiären Markstrahlen in einzelne kleinere Bündel auseinandergedrängt werden, die dadurch wie in gabeliger Verzweigung aus der eigentlichen



Markleiste hervorgehen. In der Umgebung der Defekte sind durch die Reduktion des Markes natürlich auch die einstrahlenden Markkämme nicht mehr so deutlich, meist in schmale, atrophische Faserstreifen verkleinert, die sich verästelnd in der Rinde aufsplittern. Aber auch da korrespondiert die Zahl dieser Markstreifen durchaus nicht mit der Menge der Rindenfalten, sondern steht hinter derselben weit zurück. Ebenso findet man in den dickeren Rindenwülsten noch Faserstreifen ehemaliger größerer Markleisten erhalten, die die Rinde in marmorierender Zeichnung durchqueren, vom übrigen Marklager ganz abgetrennt erscheinen oder, mit dünnem Stiele aus demselben entspringend, sich hirschgeweihartig verzweigen und bis zur Kuppe verwachsener Gyri aufsteigen. Mancherorts fehlen aber auch hier auf größere Strecken in die Rinde einstrahlende Markkämmchen vollkommen und liegt die weiße Substanz mit glatter Fläche dem Rindenstreifen an.

Das typische Gemeinsame aller mikrogyrisch veränderten Rindenstellen liegt also in der übermäßig reichen Faltung der grauen Substanz, ohne entsprechende Vermehrung der Markstrahlen. Die ursprünglichen Markkämme können erhalten sein oder durch sekundären Schwund nur mehr in atrophischen schmalen Streifen sich abheben. Die innere Fläche der Rinde folgt dem Markkontur und ist daher nicht entsprechend der äußeren gefaltet, mehr weniger glatt. Dieser Gegensatz zwischen beiden Rindenflächen springt an allen Stellen durch seine Deutlichkeit sofort in die Augen. Auf den Durchschnitten bildet die innerste Rindenfläche eine von den Faltungen unberührte Grenzlinie, der nach außen die mikrogyrischen Falten ohne zentrale Markleisten als kompakte graue Kämme aufsitzen. Es ergibt sich aus dem bisherigen Befunde ein gewisser Gegensatz im Wachstum der Rinde und der weißen Marksubstanz, indem die erstere unabhängig davon, ob das Mark gleichzeitig hochgradig oder nicht merklich reduziert ist, die Zeichen einer gesteigerten Flächenentfaltung aufweist. Dieses Wachstumsmißverhältnis zeigt gleichzeitig, daß in der Fötalperiode Rinde und Mark nicht in dieser strengen Abhängigkeit sich gegenseitig weiterentwickeln wie im extrauterinen Leben. Die Mikrogyrie ist ein in der Rinde sich selbständig abspielender Prozeß, der sich von der normalen Oberflächengliederung dadurch wesentlich unterscheidet, daß die den einzelnen Rindenfalten zugehörigen Markstrahlen fehlen.

Bezüglich der inneren Struktur der Rinde hat sich eine Reihe bemerkenswerter Abänderungen vom Normalen ergeben. Die

gliöse Randzone ist meist verbreitert, auch an den verwachsenen Furchenflächen in der Tiefe. Besonders hochgradig fällt dies an der unteren Poruswand des zweiten Falles auf, woselbst diese Zone als ein schon bei makroskopischer Durchsicht sichtbarer Streifen hervortritt. Bedenkt man, daß alle mikrogyrischen Windungen in ihrer ganzen Ausdehnung bis in die Tiefe der vielfach verästelten Furchen von dieser verbreiterten Randzone bekleidet sind, so ist es klar, daß dieselbe einen beträchtlichen Anteil der vergrößerten Rinde ausmacht. Durch die Verwachsung der gegenüberliegenden Furchenwände bilden beide Randstreifen außerdem zusammenhängende, die Rinde durchkreuzende Bänder, und erklärt sich wohl dadurch genügend der von vielen Autoren hervorgehobene Befund, daß die mikrogyrische Rinde eine derbe Konsistenz besitzt.

Auch der äußere Tangentialfaserstreifen ist im zweiten und an vielen Stellen auch im ersten Falle deutlich verdickt und faserreicher. (Der dritte Fall ist wegen seiner Jugend hierfür nicht verwertbar.) Am stärksten tritt dies an der unteren Poruswand unterhalb der beschriebenen schwartigen Auflagerung hervor und überall dort, wo die gliöse Wandschicht der Pori sich nach außen auf die Rinde umschlägt und mit ihr verwachsen ist. Häufig sieht man die Verwachsungslinien der Furchen von zwei parallelen Tangentialfaserstreifen der verklebten Wandungen eingesäumt, die am Boden **U**-förmig zusammenfließen.

Die Zellschichten der Rinde sind überall voneinander unterschieden, nur sind die Zellen kleiner und die Schichten in den einzelnen Faltungen schmäler. Große und kleine Pyramidenzellen lassen sich ohne Schwierigkeit abgrenzen, selbst einzelne Riesenpyramidenzellen sind noch erhalten. Im ersten und dritten Falle finden sich außerdem viele embryonale Zellformen dazwischen gelagert. Je unregelmäßiger und reichlicher die Mikrogyrie ist, desto schwieriger wird natürlich die Auflösung der Bilder und sieht man nur fleck- und streifenweise zusammengehörige, reguläre Zellschichtung.

Gegen den inneren Rand der an die Defektwände eingeschlagenen Rinde zu wird die Schichtenlagerung allmählich unregelmäßiger, die Zellen spärlicher und verlieren ihre bestimmte Orientierung. Auch an anderen mikrogyrischen Stellen ist mitunter auf eine Strecke der Zellgehalt vermindert und stehen die Zellen nicht ganz regelmäßig. Die Gliakerne sind im ganzen beträchtlich vermehrt.

Die innerste, ungefaltet dem Marke aufliegende Zellenlage geht stellenweise verschiedenartige Veränderungen ein. An der unteren Poruswand des ersten und zweiten Falles, am hinteren Porusrand des



letzteren, in der linken Fiss. Sylvii, an den Wänden vernarbter Defekte wird dieselbe auf weitere Strecken durch einen atypischen intrakortikalen Markstreifen von den äußeren gefalteten Rindenschichten abgetrennt und liegt wie ein klaustrumartiges graues Band unterhalb der Hauptmasse der Rinde; es ist von verschiedener Dicke, manchmal in einen dünnen Faden ausgezogen, verbreitert sich dann wieder spindelförmig auf die Dicke von selbst 2 *mm* und geht an den seitlichen Rändern in die tiefe Schicht der angrenzenden Rinde über. An den dünnsten Stellen zerfällt es auch stellenweise in kleinere graue Partikel; gegen das Mark zu hebt es sich meist mit scharfer Grenze ab und nur bei mikroskopischer Untersuchung findet man, wenn auch nicht überall, eine kleine Strecke ins Mark hinein einzelne verstreute Ganglienzellen.

Die aus dem Marke in die Rinde einziehenden radiären Faserstrahlen durchbrechen dieses graue Band je nach ihrer Menge in verschiedener Dichte und gehen in den atypischen Faserstreifen über, der an Stellen, in denen die mikrogyrischen Windungen mehr regelmäßig nebeneinanderliegen, den Konturen dieser äußeren Faltungen folgt und in festungszinnenartiger Formation denselben begleitet. Seitwärts läßt er sich mit Sicherheit in den *Baillarger*schen Streifen der angrenzenden Rinde hinein verfolgen und muß daher wohl als eine abnormale Verdickung desselben betrachtet werden. Im dritten Falle tritt er in der Rindenwand der verwachsenen Pori — da er noch marklos ist — als breiter lichter Streifen hervor. Außer dieser markanten Form der Strukturveränderung der tiefen Rindenschicht bestehen noch eine Reihe komplizierterer, die sich zum Teil aus dieser ersten ableiten lassen. An der linken Insel des ersten Falles verdickt sich dieser innerste graue Streifen ziemlich unvermittelt zu einer breiten, von der äußeren Rinde nicht mehr so scharf abgegrenzten Masse, die von einem feinen Fasernetze zerklüftet ist, welches an einzelnen Stellen graue, faserlose Inseln vom Baue der äußeren Rindenschicht einschließt, die wohl tieferen Einstülpungen der letzteren entsprechen. Auch an der oberen Poruswand des zweiten Falles ist das tiefere, ungefaltete Rindengrau stark verbreitert, seine Grenze gegen das Mark zu hie und da sogar etwas verschwommen; der *Baillarger*sche Streifen fehlt und kommt die obige eigenartige Struktur der Rinde dadurch nicht zum Ausdrucke. Am Rindenboden der verwachsenen Defekte des zweiten Falles ist diese Verbreiterung der Tiefenschicht sogar regelmäßig. Man sieht nur nach außen an den Furchenwänden die gewöhnlichen verwachsenen Faltungen mit Verbreiterung des Tangential- und des *Baillarger*schen Streifens; am Boden verwischt sich diese Anordnung



gegen die Markgrenze zu und liegt hier eine klumpige graue Masse mit feinen Markfäserchen vom Baue der tiefen Rindenschicht, welcher kleinere eingesprengte Inseln grauer, faserloser Substanz ein scholliges Aussehen verleihen. Diese Verbildung der innersten grauen Schicht besteht auch regelmäßig an den beschriebenen, in der Tiefe gegen das Mark vorspringenden Zapfen bei vernarbten Defekten, in denen aus den ursprünglichen mikrogyrischen Faltungen gebildete, olivenartig gewundene graue Streifen hervortreten und die nicht wahre Heterotopien darstellen, sondern durch narbige Verwachsung in der Tiefe fixierte, mikrogyrisch eigentümlich veränderte Rinde. Schneidet man derartige Stellen serienweise, so ergeben sich häufig Bilder, daß vom Hauptzapfen abgeschnitten Kugeln und Streifen aus Rindensubstanz isoliert im Marke liegen; stets stellt sich aber in einer anderen Ebene der Zusammenhang wieder her.

Neben der vermehrten oberflächlichen Faltenbildung kommt somit in der mikrogyrischen Rinde häufig ein zu atypischen Formationen führendes, gesteigertes Wachstum ihrer tiefen, dem Mark anliegenden Schicht oder Abtrennung derselben durch einen besonders mächtig entwickelten intrakortikalen Markstreifen, der dem *Baillarger*schen Streifen identisch ist, zum Ausdrucke. Dies beweist, daß die Rinde in ihrer ganzen Dicke in ihrer Entwicklung eine Störung erfahren hat.

Der Vergleich der in der Literatur beschriebenen Fälle echter Mikrogyrie mit unseren Befunden ergibt in dem wesentlichen Punkten eine vollkommene Übereinstimmung. Ihr häufiges Vorkommen speziell bei Porenzephalie wird von allen Autoren hervorgehoben. Außerdem tritt sie auf in Begleitung verschiedener anderer Entwicklungsstörungen des Gehirnes, Mikrozephalie, Hydrozephalie, Balkenmangel (*Anton*[40]) etc. Sie unterscheidet sich von anderen Formen der Mikrogyrie durch das Fehlen von gröberen Herden und Residuen pathologischer Prozesse in der Rinde selbst und zeigt oberflächlich ein grobchagriniertes (*Chiari*[41]), feinhöckerig zerklüftetes Aussehen (*Anton*[31]), *Otto*[42]), das durch eine zarte Kerbung und Fältelung hervorgerufen ist, welche an die Beschaffenheit des Vermis cerebelli erinnert (*Oppenheim*[43]). Nach *v. Monakow*[5]) können dabei die einzelnen Hauptfurchen angelegt sein, daneben schneiden aber in Masse seichte Seitenfurchen in die Rinde ein und führen zum Auftreten abnorm schmaler und zahlreicher Windungszüge. Diese Fältelung findet sich nicht nur auf den eigentlichen Gyris, sondern auch in den Sulcis zwischen diesen (*Chiari*[41]), und hebt speziell



Anton[44]) hervor, daß die Wandungen der mittleren und größeren Furchen mit zahlreichen kleinsten Einstülpungen der grauen Substanz versehen sind, welche, schlauchförmig sich vielfach verzweigend, am Durchschnitte die verschiedensten kreuz- und sternförmigen Figuren liefern, die manchmal frappant das Bild einer längs getroffenen Schleimdrüse darboten (Zeitschrift für Heilkunde. VII, S. 464). Den Einstülpungen folgt ein Streifen feiner Gefäße (*Chiari*[41]), *Anton*[31]), *Kolischer*[45]), *Oppenheim*[43]), *Otto*[42]). Geht schon aus der Beschreibung von *Chiari* hervor, daß diese Einstülpungen zum Teile verwachsen sind, da sie sich äußerlich vielfach nur durch Kerben markierten, so wird dieser Befund von späteren Autoren ausdrücklich erwähnt. *Otto*[42]) sah aus diesen Kerben hellere Verwachsungsstreifen der gegenüberliegenden Furchenwände in die Tiefe dringen, in deren Mitte vielfach ein Gefäß nachweisbar ist. Auch *Anton*[31]) hebt ausführlich eine bald totale, bald teilweise vollzogene Verwachsung der Furchenwandungen hervor, wobei die narbige Trennungslinie noch durch Gefäßästchen und ein bindegewebiges Stratum zu erkennen war. An Stellen aber konfluierten die Furchenwandungen direkt ineinander. *Oppenheim*, *Bresler*[46]), *Kolischer*[45]) haben dieser Verlötung der mikrogyrischen Windungen besondere Beachtung geschenkt und dieselbe zur Erklärung der Genese dieser Rindenverbildung herangezogen. Nach *Oppenheim* findet die Verwachsung nicht nur im Grunde der Furchen statt, sondern auch in der ganzen Ausdehnung derselben. Dieser Befund führt direkt über zu der von *Obersteiner*[6]) beschriebenen »inneren Mikrogyrie«, »bei welcher sich die Fältelung der Hirnrinde auf die innere Schichtung beschränkt, während außen davon nichts zu bemerken ist«. »Die Rinde ist dabei oft ziemlich stark verbreitert, und es fehlt dabei die zur Oberfläche parallele Streifung der Rinde, sondern die Zellschichten winden sich in mannigfachen, mäanderartigen Schlingungen durch das betreffende Rindengebiet, das äußerlich gewöhnlich ganz glatt erscheint oder nur leichte Einkerbungen aufweist« (S. 54). Eine besonders schöne Darstellung dieser Form gibt auch *v. Kahlden*[3]) in seinem siebenten Falle (Tafel VII, Fig. 10). Wir haben schon an unseren Fällen die vielfach vorhandene innere Mikrogyrie auf die Verwachsung der Furchen in ihrer ganzen Ausdehnung zurückführen können. Auch bei *Obersteiner* geht dies sowohl aus der beigegebenen Abbildung, als auch aus seiner Angabe hervor, daß die feineren Gefäße in dieser Rinde dichter liegen als in der normalen. Das Bild der Verwachsung kann dadurch undeutlich werden, daß, wie schon *Anton*[31]) hervorgehoben hat, die Furchenwandungen stellenweise direkt unter Verschwinden des Verwachsungsstreifens zu



konfluieren scheinen. Auch in unseren Fällen war seltener der Verwachsungsstreifen in seiner ganzen Länge noch erhalten, sondern fast regelmäßig durch direktes Zusammenfließen der gliösen Randzonen der Furchenwandungen mehrfach unterbrochen und blieben nur mehr in Abständen hintereinander liegende Gefäßschrägschnitte mit umgebendem meningealem Gewebe erhalten.

Die innere Mikrogyrie *(Obersteiner)* ist daher mit der äußerlich sichtbaren wesentlich identisch und unterscheidet sich von derselben nur in quantitativer Hinsicht durch die totale Verwachsung der Rindenfältelung, und nicht dadurch, daß sich die letztere nur auf die innere Schichtung beschränkt, wie *Obersteiner* annimmt.

Im Gegensatze zu der sehr häufig verdickt gefundenen Rinde bildet die weiße einstrahlende Substanz nur schmale verästigte Blätter (*Chiari*[41]) oder dünne Lamellen mit baumförmiger (*Anton*[31]), hirschgeweihartiger (*Otto*[42]), *Oppenheim*[43]) Verzweigung, die zierlich verästelte Ausläufer bildet (*Kalischer, Liebscher*[47]). Letzterer Autor hebt aber hervor, daß sich auch Mikrogyrie ohne abnorme Markeinstrahlung findet. Aus der Beschreibung *Antons*[31]), *Ottos* ist zu ersehen, daß die oberflächliche Faltung reichlicher ist als die einstrahlenden Markkämmchen und auch *Obersteiner*[6]) erwähnt besonders, daß die subkortikalen Markmassen an diesen Stellen nicht stark entwickelt und Markfasern hier nur spärlich vorhanden sind. Seine Abbildung (Fig. 22, S. 56) zeigt auch sehr schön, daß an der reichlich gefalteten Rinde das Mark, ohne sich zu Markleisten zu erheben, glatt vorbeizieht.

Die intrakortikalen Fasern sind verschieden entwickelt, können auch fehlen. Sie verzweigen sich häufig fensterblumenartig (*Kalischer*[45]), *Oppenheim)*, die Verdoppelung des Tangentialfaserstreifens in den verwachsenen Furchen haben *Oppenheim, Otto* und *Bresler*[46]) beobachtet.

Eine unseren Fällen ähnliche Angabe über die Verdickung des *Baillarger*schen Streifens fehlt. Nur *Anton*[31]) erwähnt einen zwischen der innersten und mittleren Rindenzone eingeschalteten, weißen hellen Saum. Es scheint mir wahrscheinlich, daß auch *Ottos*[42]) Beobachtung hierher gehört, der unter der Rinde stellenweise graue, ganglienzellenhaltige Streifen fand, die zuweilen durch eine Markfaserschicht von der Rinde getrennt sind.

Hinsichtlich des übrigen Rindenbefundes wechseln die Angaben. In vielen Fällen wird ausdrücklich die Verbreiterung der gliösen Randzone beschrieben *(Bresler, Oppenheim, Anton, Liebscher)*, in



anderen fehlt sie. Die Nervenzellen sind kleiner als normal, mit erhaltenen embryonalen Zellen vermischt, die Schichtung ist entweder deutlich ausgeprägt oder durch ganz unregelmäßige Anordnung der Elemente verwischt; häufig fehlen die großen Pyramidenzellen vollständig (*Binswanger* [48]), *Otto, v. Monakow* [5]) oder sind nur stellenweise spärlich vorhanden (*Liebscher* [47]), während sie an anderen Stellen, selbst mit Riesenpyramidenzellen vermischt, noch nachzuweisen sind (*Oppenheim* [43]), *Kalischer* [45]). Daß die unregelmäßige Durchmischung der Zellschichten oft nur eine Folge der vielfach verwachsenen Windungen sein kann, hat schon *Kalischer* erwähnt. *Liebscher* schließt aus dem häufigen Ausfall der großen Pyramidenzellen, daß der Eintritt jenes Momentes, welches die mikrogyrische Beschaffenheit der Rinde bedingt, in den meisten Fällen zeitlich zusammenfällt mit dem Auftreten der großen Pyramidenzellen (S. 380). Ebenso variierend sind die Befunde über das Verhalten der weichen Häute im Bereiche der Mikrogyrie. Dieselben sind entweder schwartig verändert *(Kalischer)*, verdickt und gefäßreicher *(Oppenheim, Bresler)*, oder nicht verändert und zart (*Chiari*, *Anton, Otto* etc.).

Hinsichtlich der Genese dieser den Stempel einer eigentlichen Entwicklungsstörung (*v. Monakow* [5]) tragenden Form der Mikrogyrie herrscht derzeit keine einheitliche Auffassung. Eine Reihe von Autoren (*Chiari* [41]), *Anton* [44]), *Binswanger* [48]), *Otto* [42]), *Liebscher* [47]) sehen in ihr den Ausdruck eines Wachstumsmißverhältnisses zwischen Rinde und weißer Substanz zu Ungunsten der letzteren, entweder durch verminderte Markentwicklung, verursacht durch frühzeitige Verwachsungen der Ventrikelwandungen (*Anton* [44]), oder auch begründet in einer Störung der Entwicklung der fötalen Hirnrinde in ihrem Verhältnisse zum darunterliegenden Marke *(Otto)*, exzessivem Wachstum der Rinde *(Liebscher)*. Dieser Auffassung liegt die Annahme zugrunde, daß schon die normale Gliederung der Gehirnoberfläche durch ein Mißverhältnis zwischen grauer und weißer Substanz zustande kommt, und welches in pathologischer Steigerung zu vermehrter Faltung der Rinde führen müsse.

Demgegenüber haben sich *Oppenheim* [43]), *Bresler* [46]), *Kalischer* [45]) bemüht, die Ursache der Mikrogyrie in einem an der Rinde primär angreifenden Erkrankungsprozesse nachzuweisen. Entweder kommt es durch einen infolge einer exsudativen Meningitis oder eines Hydrocephalus acutus auf dem Gehirne lastenden Erguß zu einer rein mechanischen Faltung und Kompression der Oberfläche und sekundär zur Verwachsung und Hemmung der Entwicklung der Windungen *(Bresler)*, oder durch einen meningoenzephalitischen Prozeß zur Schrumpfung und



Kräuselung der Rinde *(Oppenheim, Kalischer)*. Auch *Kluge*[49]) beschreibt eine unter Einwirkung einer interstitiellen produktiven Enzephalitis entstandene mikrogyrische Veränderung des Rindenbaues, die der Oberfläche der betreffenden Rindenteile ein körniges, wie granuliertes Aussehen verleiht. Eür die Entstehung dieser Befunde seien regenerative Neuroblasten- und Spongioblastenbildungen von Belang, die neben und infolge der interstitiellen Enzephalitis, beziehungsweise neben und infolge der die Hirnanlage betreffenden Schädigungen und Zerstörungen entstehen (S. 39). Gegenüber *Oppenheim* und *Bresler* weist also diese Anschauung der Rinde neben der durch den entzündlichen Prozeß gesetzten Schädigung auch eine aktive Rolle durch regenerativ gesteigertes Wachstum zu.

Auch in unseren Fällen steht die vermehrte Faltung der Rinde in keiner ausschließlich engen Beziehung zur Entwicklung der weißen Substanz; einerseits findet sich Mikrogyrie an Stellen, an welchen, wenn überhaupt, die Markentwicklung höchst geringgradig beeinträchtigt ist, wie z. B. an der Inselrinde bei faserreicher Capsula externa und extrema. Anderseits fehlt sie in Oberflächenbezirken, an denen die einstrahlenden Markleisten sehr beträchtlich verschmälert sind, und ist es dabei nur zur Verkleinerung der Windungen und inselartiger Versenkung größerer Oberflächenpartien gekommen, wie es im linken Stirn- und Hinterhauptlappen des ersten Falles und an ähnlichen Formationen der anderen Fälle deutlich ist, und welche sich der Pseudomikrogyrie *v. Monakows* unterordnen lassen. Diese und die in allen drei Fällen abnorm reichliche Furchung der ganzen Gehirnoberfläche sind die mit Sicherheit nachweisbaren Folgen der Reduktion der weißen Substanz. Solche Windungsdeformitäten aber, wie sie der echten Mikrogyrie zukommen, bestehen niemals an Orten einfachen Markschwundes, sondern sind stets von anderen oberflächlichen Veränderungen begleitet und finden sich mit Vorliebe in der nächsten Umgebung von offenen oder vernarbten Defekten oder an Stellen, wo ein Erkrankungsprozeß selbständig zu anderen Oberflächenverbildungen geführt hat, wie in der Fissura Sylvii, die einen besonders bevorzugten Ort lokaler Erkrankung darstellt. Diese oberflächlichen Veränderungen manifestieren sich in Residuen eines entzündlichen meningealen Prozesses (Verdickung der Pia, schwartige Auflagerung, Gefäßvermehrung und Verwachsung der Furchen) und muß ihrer regelmäßigen Koinzidenz mit Mikrogyrie wohl eine wesentliche Bedeutung für die Genese der letzteren zuerkannt werden. Aus der früheren Darlegung der Befunde geht aber wohl mit aller Bestimmtheit hervor, daß der meningeale Prozeß



nicht zu einer einfachen Schrumpfung oder mechanischen Faltung der Rinde im Sinne von *Oppenheim*[43]) und *Bresler*[46]) führt, sondern zu einer viel eingreifenderen Störung des Rindenwachstums, die teils in Entwicklungshemmung, teils in einer gesteigerten Wachstumsenergie zum Ausdrucke kommt. Das Wesen der Mikrogyrie liegt nicht allein in einer vermehrten Faltung der Rinde nebst partieller Entwicklungshemmung der Ganglienzellen, sondern auch in den mehr weniger ausgeprägten Zeichen einer größeren Massenentfaltung, wodurch mitunter, wie auch *Obersteiner* hervorhebt, der Makrogyrie ähnliche Formationen entstehen. An dieser Massenzunahme ist besonders stark die alle Furchen auskleidende verbreiterte gliöse Randzone beteiligt, so daß man vielfach den Eindruck erhält, daß die sich verästelnden schlauchförmigen Einstülpungen durch das gesteigerte Wachstum dieser Schicht in erster Linie bedingt sind. Daran schließt sich die hochgradige Deformation der innersten Rindenschicht, die vielfach stark verbreitert und stellenweise durch einen dicken intrakortikalen Faserstreifen von den äußeren gefalteten Rindenschichten nahezu isoliert wird. Diese Zeichen vermehrten Wachstums verlieren sich gegen den inneren Porusrand zu allmählich und kommen an diesem Orte der intensivsten Schädigung mehr die Erscheinungen einer tiefgreifenden Destruktion, Verarmung an Ganglienzellen, Mangel der Schichtung, Vermehrung der Gliakerne, Pigmenthäufchen zum Ausdrucke. Auch der Übergang in die normale Rinde der umgebenden Oberfläche ist ein allmählicher. Es zeigt sich somit parallel der Intensität der Oberflächenveränderungen eine fortlaufende Reihe von Rindenverbildungen, von der ausgeprägten Form der durch einen meningoenzephalitischen Prozeß hervorgerufenen Deformation übergehend in Mikrogyrie und allmählich ausklingend in den normalen Bau. Die Mikrogyrie kennzeichnet sich dadurch als Ausdruck einer Reaktion des embryonalen Rindengewebes auf einen entzündlichen, an der Oberfläche zur Wirkung kommenden Reiz. Die intensive Faltung gerade der äußeren Rindenschichten und die hervorstechende Beteiligung der ganglienzellenarmen Randzone wird dadurch dem Verständnisse näher gerückt. Die Verbreiterung der meist in die Faltungen nicht einbezogenen tiefen Zellagen ist wohl zum Teil Folge eines verminderten Wachstumswiderstandes, der sich sowohl durch die vielfachen Windungserhebungen der äußeren Rindenschichten, als auch durch tiefgreifendere Defekte der weißen Substanz, wie an den vernarbten Poris des zweiten Falles, ergeben kann.

Nach unserer Auffassung liegt somit das Charakteristische der Mikrogyrie in durch einen entzündlichen Pro-

zeß hervorgerufenen abnormen Wachstumsvorgängen innerhalb der Rinde selbst und ist daher dieselbe hinsichtlich ihrer Genese von der typischen Oberflächengliederung des Gehirnes prinzipiell zu trennen.

Die in Begleitung der echten Mikrogyrie fast regelmäßig vorkommende Heterotopie grauer Substanz tritt auch in unseren Fällen in mehrfacher Form zutage. Den inneren Rand der an die Poruswände eingeschlagenen Rinde umgeben zerstreute graue Inseln von unregelmäßiger Gestalt oder kugeliger Form mit scharfer Begrenzung, von verschiedener Größe und oft nur auf kleine graue Punkte reduziert. Sie bestehen aus molekularer Substanz mit eingestreuten spindelförmigen Zellen, Pyramidenzellen oder runden Kernen mit einem schmalen Protoplasmasaum und lichtem Hofe. Auch Markfäserchen strahlen in sie ein und verzweigen sich. In größerer Anzahl liegen dieselben zerstreut im linken Gehirne des ersten Falles innerhalb der gliösen sklerotischen Substanz an Stelle der Insel und enthalten hier auch den Elementen des Linsenkernes ähnliche Zellen. Die aus ihnen entspringenden Markfäserchen bilden ein dazwischen ausgebreitetes Fasernetz und beweisen deutlich, daß diese heterotopen Massen sich selbständig weiter differenziert und einen gewissen Grad von Reife erlangt haben. Die Deutung dieser Befunde als bei Zerstörung der Rinde abgesprengter Teile, die sich selbständig weiter differenziert haben, kann aus der ganzen Anordnung in den Poruswänden und zwischen sklerotischen Gewebsherden nicht zweifelhaft sein.

Diese Annahme findet auch in den Befunden von *Kluge* [49]) eine Bestätigung, der die Bildung ähnlicher Formationen in einem noch früheren Stadium übersehen konnte. Er beschreibt im Bereiche der mikrogyrischen Veränderungen auch ein körniges, wie granuliertes Aussehen der tieferen Teile und zieht wie für die Mikrogyrie neben den durch die Entzündung verursachten Zerstörungen regenerative Neuroblasten- und Spongioblastenbildungen zur Erklärung heran.

Außerdem finden sich vielfach unter der Rinde im subkortikalen Marke gelegene graue Massen, die auf einzelnen Schnitten vollkommen selbständig erscheinen. tatsächlich aber doch in einer anderen Ebene mit der Rinde zusammenhängen und durch in verschiedener Tiefe das subkortikale Mark gleichsam unterminierende Furchen erklärlich sind. Diese sind somit keine wahren Heterotopien, so wenig wie die anscheinend in die Tiefe verdrängten Rindenteile im Bereiche der Insel, die durch Verwachsung des Operkulums mit der Inseloberfläche entstehen und dadurch ganz innerhalb der Markmasse zu liegen kommen, daß

entweder auch die Markkämme beider Operkula nach Durchbruch der Rinde an der Verwachsungsstelle zusammenfließen (Fall II) oder daß das Mark des Op. temp. in die Capsula externa durchbricht (Fall I). Wir sehen dann einen aus Inselrinde und innerer Fläche des Op. temp. gebildeten grauen Ring zentral im Marklager und von der Oberfläche vollkommen abgeschlossen. Derartige Bilder hat auch *Oppenheim*[43]) gesehen und sie als durch Verwachsungszonen getrennte, scheinbar in die Tiefe gedrängte Gyri bezeichnet. Diese Tatsache, daß bei Verwachsung zweier Windungen im fötalen Leben auch die Markleisten beider sich unter Durchbruch der Rinde zu einem zusammenhängenden Stratum vereinigen können, ist von hervorragender Bedeutung und bei Befunden von Heterotopie zu berücksichtigen. Auch *Anton*[31]) macht darauf aufmerksam, daß durch diesen Vorgang die Möglichkeit der Abschnürung von Rindensubstanz gegeben ist. Die Ähnlichkeit mit heterotopen grauen Massen an den im Bereiche vernarbter Defekte in der Tiefe fixierten Zapfen und Knäueln mikrogyrischer Rinde wurde schon früher hervorgehoben, welche noch dadurch erhöht wird, wenn die durch den atypischen intrakortikalen Faserstreifen abgegrenzte innerste Rindenlamelle sich stark verbreitert hat. Derartige Bilder erinnern an die vierte Form der Heterotopie *v. Monakows*[5]), die sich in Gestalt »subkortikaler Windungen« präsentiert, die oft ohne scharfe Grenze in die eigentliche Rinde übergehen.

Eine eingehendere Betrachtung der in der Literatur niedergelegten Befunde über Heterotopie liegt außerhalb des Rahmens dieser Arbeit. Es sei nur das aus unseren Fällen hervorgehende wichtige Ergebnis fixiert, daß es unter dem Einflusse pathologischer Prozesse im Marklager und an der Rindenoberfläche zu Verlagerung von Rindenteilen, als auch Lostrennung aus dem organischen Zusammenhange kommen kann, wobei ihr Wachstum nicht sistiert wird, sondern unabhängig bis zu einer gewissen Reife fortschreiten kann. In derartigen Rindenteilen unter veränderten Bedingungen aktivierte Wachstumskräfte spielen also neben dem ursprünglichen Erkrankungsprozesse bei der Bildung heterotoper und heterotopieähnlicher Formationen eine wesentliche Rolle und kann in diesem Sinne wohl von einer Entwicklungsstörung gesprochen werden, wie sie auch bei der genetisch nahestehenden Mikrogyrie stattfindet.

Im ersten Falle bestehen wahre Heterotopien grauer Substanz mit *Purkinje*schen Zellen im subkortikalen Marklager des Kleinhirnes, die in keinem nachweislichen Zusammenhange mit irgendwelchen abgelaufenen lokalen Erkrankungsprozessen stehen und über deren

Genese ich aus diesem einzigen Befunde keine Vermutungen äußern möchte.

Die bisher besprochenen Veränderungen vervollständigen sich durch Residuen pathologischer Prozesse im Marklager der nächsten Nachbarschaft der Defekte oder auch an entfernteren Stellen des Gehirnes und dessen Oberfläche. Die darüber vorliegenden Literaturangaben sind äußerst wechselnde. Viele Autoren heben den Mangel jeglicher Befunde hervor, welche auf abgelaufene Zerstörungsprozesse hinweisen; andere fanden rostbraune Verfärbung mit Pigmentablagerungen, sehr kleine Narbenherde, bei frischeren Fällen starre Infiltration mit teilweiser Nekrotisierung des Gewebes. *v. Monakow*[15]) verweist darauf, und darin ist ihm vollkommen beizustimmen, daß es oft einer eingehenden Untersuchung an Serienschnitten bedarf, um derartige Reste früherer destruktiver Vorgänge aufzufinden, und daß sich dieselben im Terminalstadium nach Resorption der Entartungsprodukte nur mehr durch Retraktion des Gewebes oder geringfügige Narbenbildung erkennen lassen.

Außer der in unseren Fällen gemeinsamen hochgradigen Reduktion der weißen Substanz differieren diese Ausgangsprozesse je nach dem Alter in bemerkenswerter Weise. Im ältesten, zweiten Falle findet man im Marke der Poruswände nirgends mehr Körnchenzellen, nur mehr Einlagerung von Pigmentklümpchen, außerdem — besonders deutlich aber im Bereiche vernarbter Defekte — lichtere Flecken mit dichter Glia und nur von feinen atrophischen Markfäserchen durchzogen, die kompakten Faserlagen aber in begrenzter Ausdehnung unterbrochen. Die umgebende weiße Substanz ist stark gegen die geschrumpften Narbenherde retrahiert, die bei oberflächlicher Untersuchung bei einfacher Markscheidenfärbung ganz leicht der Beobachtung entgehen können. Mehr kontinuierlich aber ist die weiße Substanz im hinteren Winkel des kompletten Porus sklerosiert, wo noch die laterale Wand des Seitenventrikels eine Strecke weit den Boden desselben bildet. Das Mark ist hier unter der gliösen Wandschicht in der Breite von 1—2 *mm* in einem derbfaserigen Gliagewebe untergegangen. Viel markanter sind schon die Befunde im ersten Falle. Hier liegen in den Poruswandungen zahlreiche zerstreute gliöse Herde inmitten der weißen Substanz, die aus kleinkerniger, faserreicher Glia mit reichlich eingelagerten Pigmentkörnchenzellen und Pigmenthäufchen bestehen. Auch die kleineren Gefäße sind daselbst vermehrt und zum Teil verändert. Mitunter sind die Wände und der Blutinhalt hyalin entartet, die Endothelien gequollen, einzelne Gefäße sind verödet und in kompakte Stränge umgewandelt. Derartige



Herde treten auch noch am Boden der aus den Poris sich nach vorne und hinten verlängernden Furchen hervor. Im vorderen Bereiche des rechten Porus ist das Marklager wieder auf weitere Strecken diffus sklerosiert und nur mehr von spärlichen atrophischen Markfäserchen durchzogen. Durch ein gleiches Gewebe ist auch die Verwachsung des oberen Randstückes mit dem Septum pelluc. markiert. Die Entstehung derartiger fleckweiser Veränderung stellt sich am besten im dritten, jüngsten Falle dar. Im Bereiche der Zysten in den Temporallappen und an den in Vernarbung begriffenen Defekten ist die umgebende weiße Substanz auf weitere Ausdehnung ihrer nervösen Elemente beraubt und durch eine kernreiche, gliöse Infiltration mit Körnchenzellen, Anhäufungen von Rundzellen, Pigment und amyloiden Degenerationsprodukten ersetzt, die allmählich gegen das gesunde Gewebe abklingt.

Ganz analog sind die Veränderungen im Marke der Frontallappen in der Wand der mit den Ventrikeln kommunizierenden Poris und erstrecken sich dieselben öfters in Streifen und Zapfen in das gesunde Gewebe hinein. Auch hier sind die Gefäßendothelien gequollen, die Wände mit Pigmentkörnchen durchsetzt, die Lymphscheiden erweitert, mit Körnchenzellen oder Rundzellen angefüllt; das adventitielle Bindegewebe ist gewuchert und durchzieht in dickeren Strängen die gliöse Grundsubstanz. Es wurde schon erwähnt, daß sich derartige kleinere Herde auch unabhängig von den Poris im weißen Marklager, im Balken etc. vorfinden.

Dazu kommen noch die schon bei der Besprechung der Mikrogyrie beschriebenen oberflächlichen Verdickungen der Pia mit sekundärer Verwachsung der Furchen, am stärksten in der unmittelbaren Nachbarschaft der Pori; dieselben kommen aber auch selbständig vor und bildet einen besonderen Prädilektionsort für derartige sekundäre Verwachsungen in allen unseren Fällen die Fiss. Sylvii, die auch im *Obersteiner*schen Falle in analoger Weise betroffen ist. In weniger prägnanter Weise hervortretende, nur teilweise Verwachsungen und Verklebungen von Furchen unter gleichzeitiger Verbreiterung der gliösen Randzone und Verdickung der eingestülpten Pia sind im ganzen Oberflächenbereiche ungemein häufig und zeigen dieselben, daß auch die Pia in größerer Ausdehnung und verschiedener Intensität in den Erkrankungsprozeß einbezogen ist.

Es bestehen somit in allen drei Fällen neben den Poris die Residuen eines pathologischen Gewebsprozesses, der oberflächlich zu Verdickungen der Pia mit Verwachsungen, im Mark zu mehr weniger ausgedehnten Zerstörungs-

herden mit Schwund der nervösen Substanz und Wucherung des interstitiellen Gewebes geführt hat.

Dagegen hebt *Obersteiner*[6]) in seinem Falle besonders hervor, daß in den Poruswänden sich nirgends Reste einer stattgefundenen größeren Hämorrhagie oder einer alten Erweichung fanden, nur Pigment war stellenweise und wenig vorhanden. *Schattenberg*[4]) gibt das Vorkommen von chronisch entzündlichen, narbigen Veränderungen, Schrumpfungen im Grunde und an den Rändern der Defekte zu, hält sie aber für nachträglich dazugekommene. Aus unseren Fällen geht zur Genüge hervor, daß eine prinzipielle Sonderstellung dieser umgebenden Narbenherde von der Porenzephalie auszuschließen ist, wenn auch damit nicht behauptet werden soll, daß sich multiple größere Defekte stets gleichzeitig entwickelt haben müssen. Die Befunde im dritten Falle machen es nicht unwahrscheinlich, daß einzelne kleinere Herde, wie z. B. die an der Spitze der Hinterhörner, später entstanden sind als der große orbitale Stirnhirndefekt, daß also der Erkrankungsprozeß in Schüben verlaufen kann.

Die Erweiterung der Ventrikel bei Porenzephalie ist fast regelmäßig und von wechselnder Intensität, ein- oder doppelseitig und besteht nicht in strenger Abhängigkeit davon, ob der Porus in die Ventrikel durchgebrochen ist oder nicht. Dieses letztere Moment wird besonders von *v. Kahlden*[3]) gegen die Annahme einer ursächlichen Hydrozephalie ins Feld geführt. Im ersten Falle waren beide Seitenventrikel stark, der dritte dagegen nicht auffällig erweitert, die Unterhörner teilweise verwachsen. Im zweiten Falle war der linke Seitenventrikel weiter als der rechte; der dritte Ventrikel stark klaffend, die Vorder- und Unterhörner auf größere Strecken verwachsen. Im dritten Falle bestanden wiederum neben mäßiger Erweiterung der Seitenventrikel ausgedehnte Verwachsungen der Unterhörner. Außerdem waren in allen die Septa pellucida vollständig oder teilweise defekt, im dritten Falle sind auch die aufsteigenden Fornixsäulen in fadendünne gliöse Stränge geschrumpft. Das Ependym der Ventrikel zeigt ausgedehnte, hochgradige Veränderungen entzündlicher Natur, ebenfalls in verschiedenen Stadien, je nach dem Alter der Fälle. Im zweiten Falle besteht — abgesehen von durch das vorgeschrittene Alter bedingten Veränderungen — ausgebreitete Verdickung des gliösen Stromas mit Gefäßvermehrung, an Stelle des oberflächlichen Ependymzellenbelages sind auf weite Strecken nur in die Tiefe versprengte Epithelinseln und Ringe erhalten. Ähnlich ist der Befund im ersten Falle, nur erhebt sich hier das gliöse Stroma auch zu nach innen vorspringenden kleinen Knötchen (Ependymitis granulosa) und sind



besonders in den Hinterhörnern noch reichliche Anhäufungen von Pigment und Körnchenzellen vorhanden. Besonders reichlich sind im dritten Falle die Körnchenzellen in den Ventrikelwänden angehäuft, das gliöse Faserstratum ist hochgradig verbreitert und von großen Gliakernen und Spinnenzellen, gewucherten Gefäßen und Bindegewebszügen durchsetzt. Der Oberfläche des Ependyms liegen entweder körnige Detritusmassen oder neugebildetes Glia- und Bindegewebe auf, unter welchem der ursprüngliche Ependymzellenbelag noch erhalten sein kann.

Am geringfügigsten ist das Ependym des dritten Ventrikels an diesen Prozessen beteiligt. Auffällig sind dagegen die regelmäßigen, besonders intensiven Veränderungen an der Spitze der Hinterhörner. Hier ist das Ependym mehrere Millimeter dick, das gliöse Stroma in ein derbes, ungemein pigmentreiches, sklerotisches Gewebe umgewandelt und das Lumen durch ein homogenes, hyalines Balkengerüste ausgefüllt (erster Fall). Im dritten Falle liegen hier noch entzündliche Herde jüngeren Datums mit großen, epitheloiden Zellen und beginnender Organisation der das Lumen ausfüllenden Exsudatmassen vor, die noch weit in das umgebende Mark übergreifen.

Die Ventrikelerweiterung ist daher zum Hauptteile in einer ursprünglichen entzündlichen Reizung des Ependyms begründet, die an manchen Stellen eine besonders intensive ist und auch sekundäre Verwachsung der Ventrikelwände zur Folge hat. Es liegen gar keine Anhaltspunkte vor, daß diese Ependymerkrankung eine primäre, den übrigen Gehirnveränderungen vorausgehende ist, wie es *Schüle*[50]) und *Obersteiner*[6]) annehmen. Sie ist eine, wie dies mit aller Deutlichkeit aus dem dritten Falle hervorgeht, Teilerscheinung der das ganze Gehirn betreffenden Schädigung und den übrigen Befunden koordiniert. Es kann höchstens noch in Betracht kommen, daß im Sinne von *Kundrat*[2]) die Reizung nach Eröffnung des Erweichungsherdes in den Ventrikel noch verstärkt wird.

Daß sekundär durch Schrumpfung der Hemisphären und Reduktion der weißen Substanz der Hydrops ex vacuo verstärkt wird (*v. Kahlden*[3]), *Schattenberg*[4]), *Beyer*[51]) etc.) und auf diese Weise ein einseitig stärkerer Hydrozephalus entstehen kann, soll dadurch nicht in Abrede gestellt werden, und hat dieser Modus auch im zweiten Falle Geltung. Anderseits ist aber nochmals daran zu erinnern, daß nicht jede einseitig stärkere Erweiterung darin begründet ist, sondern auch unter Umständen durch lokale Einschmelzung der Ventrinkelwände vorgetäuscht wird (dritter Fall).

Die Ependymveränderungen erstrecken sich auch nach abwärts in den Bereich des Aqu. Sylvii und des vierten Ventrikels. In letzterem



sind sie besonders hochgradig im ersten Falle und greifen in Form von sklerotischen Plaques auch auf das Grau des Ventrikelbodens über. Der Zentralkanal des Rückenmarkes ist, abgesehen von mäßiger Erweiterung, nicht verändert. Nur im Lendenmark bildet er im ersten Falle eine in das hintere Septum hineinreichende Ausstülpung; und im dritten Falle besteht in den Lendensegmenten eine hochgradige Hydromyelie, über deren Genese und Zusammenhang mit dem Gehirnprozesse nichts Bestimmtes zu eruieren ist und die möglicherweise eine selbständige Entwicklungsstörung darstellt.

Wenn auch mehrfach in den Literaturangaben gleichzeitige Veränderungen im Kleinhirne erwähnt werden (Mikrogyrie, diffuse Sklerose, Heterotopie), so ist bisher, trotz der großen Zahl der untersuchten Fälle, nur einmal von *v. Monakow*[29]) in demselben eine Porenzephalie gefunden worden, und zwar gleichzeitig mit einem großen Porus der gekreuzten rechten Großhirnhemisphäre. Es bestand ein mit dem Ventrikel kommunizierender Defekt, welcher das Gebiet der um die Fiss. hor. magna gelagerten Lappen umfaßt, dessen Wände von einer dünnen degenerierten Membran ausgekleidet sind und der eine mächtige Blase bildet, nach deren Eröffnung die dünnen Defektwände kollabierten. Die ganze betroffene Kleinhirnhemisphäre war auf ein Sechstel ihrer normalen Größe reduziert.

Die in unserem 1. und 2. Falle gefundenen Defekte sind ebenfalls als deutliche Pori charakterisiert, abor ohne Kommunikation mit dem Ventrikel und so klein, daß sie erst bei mikroskopischer Untersuchung gefunden wurden. Es ist vielleicht in der mangelhaften Berücksichtigung, die das Kleinhirn in den bisherigen Untersuchungen gefunden hat, begründet, daß über derartige, so wenig auffällige Befund, keine Berichte vorliegen.

Im Groben entspricht das Aussehen dieser Defekte ganz dem Eindrucke, den *v. Monakow* in seinem Falle empfangen hat, als sei eine Partie der Hemisphäre mit einem scharfen Instrumente abgetragen worden. Sie betreffen das Marklager der unteren Rindenfläche und eröffnen sich durch eine relativ kleine Lücke nach außen, deren Ränder noch von verschmälerter und zellarmer Rinde gebildet werden. Eine trichterförmige Einziehung der Porusränder fehlt; der Rindendefekt scheint stets nur auf den Boden einer Furche beschränkt und geht die Rinde der angrenzenden Gyri, sich allmählich verdünnend, in die Defektwand über, wobei die Körnerschicht gleichzeitig mit der molekularen endigt. Auffällig ist die vollständige Einstülpung der verdickten, gefäßreichen Pia in den Porus. Die Arachnoidea zieht im Niveau der äußeren Oberfläche über denselben hinweg. Die Porus-



wand selbst ist von einer gliösen, markfaserlosen Schicht ohne Zellbelag gebildet, das angrenzende Mark ist im ersten Falle gelichtet, degeneriert und geschrumpft und enthält auch einzelne narbige Flecken. Solche fanden sich aber auch im ganzen Marklager beider Kleinhirnhemisphären zerstreut. Eine freie, zipfelartige Endigung der gliösen Wandschicht am äußeren Porusrande wie im Großhirn fehlt hier; aber ebenso wie dort ist die weiße Markmasse stärker betroffen als die Rinde.

Die geschilderten Befunde lassen keinen Zweifel obwalten, daß auch diese Defekte aus früheren Destruktionsprozessen hervorgegangen sind. Für eine kongenitale Entstehung scheint mir am besten das eigentümliche Verhalten der Pia und der Rinde an den Rändern, sowie die Zeichen sonstiger Entwicklungsstörungen (Heterotopien grauer Substanz) zu sprechen.

VI. Pathogenese der angeborenen Porenzephalie.

Die bisherige übersichtliche Darstellung der wichtigsten Befunde hat gezeigt, daß trotz der anscheinend großen Verschiedenheiten der einzelnen Fälle bei dieser Gehirnverbildung übereinstimmende Merkmale immer wieder hervortreten. Es ist *v. Kahlden*[3]) beizustimmen, daß die Zusammengehörigkeit sofort klar wird, wenn man die Veränderungen auf dem Durchschnitte vergleicht und nicht das Hauptgewicht auf das Vorhandensein oder Fehlen eines deutlichen Porus legt (S. 356). Aus dieser Tatsache allein ergibt sich aber nicht ohne weiteres der zwingende Schluß, »daß es sich in der Mehrzahl der Fälle um eine einheitliche Erkrankung handeln dürfte« *(v. Kahlden)*, und hat auch *Obersteiner*[6]) betont, daß einer gemeinsamen Erscheinungsform verschiedene ursächliche Prozesse zugrunde liegen können. Diese Frage ist hier noch dadurch kompliziert, als dabei das noch nicht abgeschlossene Wachstum des Gehirnes einen weiteren Faktor der morphologischen Verbildung darstellt, welche durch Defekte verschiedenster Genese in gleichartiger Weise modifiziert werden kann.

So wenig Differenzen in der Auffassung der erworbenen Porenzephalie bestehen, so verschieden sind die Deutungen, welche die angeborene Form dieser Gehirnerkrankung gefunden hat, und wird von namhaften Autoren die prinzipielle Trennung beider gefordert und die Bezeichnung Porenzephalie für eine ganz bestimmte Mißbildung des Gehirnes reserviert. Die Ähnlichkeit beider sei rein äußerlich durch das Bestehen eines Substanzdefektes gegeben. Wenn wir daran gehen, im speziellen zu untersuchen, inwieweit sich unsere Befunde



mit den bestehenden Erklärungshypothesen in Einklang bringen lassen. ergibt sich wohl ohne weiteres, daß dieselben nicht Folgeerscheinung einer primären Wachstumsstörung des Schädels sein können, und übergehe ich daher die diesbezüglichen Annahmen von *Richter* [52]) und *Schäfer* [53]), deren Unhaltbarkeit auch mehrfach (*v. Kahlden* [3]), *v. Monakow* [5]), *Schattenberg* [4]) nachgewiesen wurde.

Dem ursprünglich von *Heschl* [1]), dann von *Schüle* [50]), *Birch-Hirschfeld* [54]), *Mierzejewski* [55]) eine ursächliche Bedeutung zugesprochenen Hydrocephalus int. mißt neuerdings *Obersteiner* [6]) wieder eine wesentliche Rolle in pathogenetischer Hinsicht zu. Wenn er auch eine einheitliche Ursache der Porenzephalie ablehnt und seine Annahme nur auf seinen Fall anwendet, so ist dieser durch seine Charakterisierung mit allen typischen Merkmalen in so großer Übereinstimmung mit vielen anderen, besonders doppelseitigen Fällen (unser erster Fall, mehrere von *Alsberg* [25]), *Dejerine* [7]) etc.), daß diese Erklärungsweise eine häufigere Gültigkeit für sich in Anspruch nehmen könnte. Ein primärer Hydrozephalus soll zu einer allmählichen Kompression und Undurchgängigkeit der Art. cerebri media und daran anschließend zu einer Schrumpfung der von den verödenden Gefäßen versorgten Hirnpartien geführt haben. An diesen verdünnten Stellen ist es unter Mitwirkung des gesteigerten Hirndruckes schließlich zum Durchbruche an die Oberfläche gekommen. Diese Hypothese gründet sich unter Rücksichtnahme auf die Lage der Pori, den Mangel von sklerotischen Herden und Resten von Hämorrhagien, besonders auch auf die Deutung der auf die Pia vorhangartig nach außen umgeschlagenen Membran als Ependym der verdünnten Wandpartie. Es ließ sich aber in unseren Fällen der Nachweis erbringen, daß dabei eine neugebildete gliöse Wandschicht der Pori vorliegt, die genau zur selben Vorhangbildung bei Defekten ohne Durchbruch in den Ventrikel Anlaß geben kann und von analogen Einstülpungen der umgebenden Rinde begleitet ist, wie sie an den perforierenden Defekten bestehen. Die Defekte beschränken sich dabei nicht auf ein Gefäßgebiet, was auch *Obersteiner* selbst zugibt. und ist auch in unserem ersten Falle das der Art. c. ant. und post. mitbeteiligt. Bei *Obersteiner* ist auch wahrscheinlich die begrenzte Verdünnung der orbitalen Stirnhirnpartie nicht die Folge eines Hydrozephalus, sondern, wie in unserem dritten Falle, aus einer primären Substanzzerstörung hervorgegangen. Vollends unverständlich wäre nach dieser Annahme das isolierte Erhaltenbleiben eines den Porus überbrückenden Markstranges (Fall I). dem analoge Bildungen auch im zweiten und dritten Falle entsprechen. Schließlich gilt auch für diese Hypothese der Einwand *v. Monakows* [5])



daß selbst bei hochgradigsten Erweiterungen des Ventrikels und Verschmälerung bis zur Papierdünnheit porusartige Defekte fehlen.

In dem gleichen unvereinbaren Widerspruche stehen unsere Befunde mit der von *v. Kahlden* und *Marchand-Schattenberg* [3]) vertretenen Theorie, die von *Minich* [24]) und für einzelne Fälle auch von *Chiari* [56]) anerkannt wird. Nach dieser beruht die Porenzephalie auf einem durch Hemmung der Markentwicklung eingeleiteten Stillstand des Dickenwachstums bestimmter Hirnpartien; die Formveränderungen sind zum Teil durch das Überwuchern der normal wachsenden benachbarten Hirngebiete, zum Teil durch den sekundär sich einstellenden Hydrocephalus int. bedingt *(v. Kahlden). Schattenberg* hält ebenso wie *Obersteiner* die Wandmembran des Porus für die blasenförmig ausgestülpte Ventrikelwand. »Man könnte sich vorstellen, daß ein Druck, der den Kopf des Fötus in einer bestimmten Richtung trifft, eine Ausbuchtung der noch sehr dünnen Ventrikelwand zur Folge hätte und daß dadurch ein Zurückbleiben im Wachstum dieses Teiles, fortschreitende Verdünnung der Wand hervorgerufen würde« (S. 151). Dieses abnorme Verhalten des Großhirnmantels kann aber auch durch einfaches Zurückbleiben im Wachstum aus anderer, vielleicht rein mechanischer Ursache (Druck, Faltung der Oberfläche) zustande kommen.

Die gegen diese Theorie sprechenden Momente wurden schon in den früheren Auseinandersetzungen besprochen und kann hier, um Wiederholungen zu vermeiden, darauf verwiesen werden. Im besonderen sei nochmals betont, daß im *Schattenberg*schen Falle die Wandmembran schon durch ihr Verhalten zur äußeren Fläche des Linsenkernes sich als nicht zur Ventrikelwand gehörig erweist, daß sich Verdünnungen der Hemisphärenwand in unseren Fällen durch Zerstörungen der Ventrikelwand direkt nachweisen lassen (ein lehrreiches Beispiel hierfür ist auch mein früher publizierter Fall [28]) und daß die sonst noch gefundenen Mißbildungen im Großhirne, z. B. die abnorm tiefen Furchen und Verdünnungen des Marklagers ohne Höhlenbildung, die nach *v. Kahlden* mit vollster Sicherheit eine Entwicklungsstörung bezeugen (S. 383), zum Teil mit Bestimmtheit auf vernarbte Defekte zurückzuführen sind. Gänzlich im Stiche läßt die Theorie bei der Erklärung größerer, nicht mit dem Ventrikel kommunizierender Pori oder bei der Deutung des so häufigen Defektes der Rinde und des Marklagers der Insel und der zwischen Rinde und Ventrikelwand vordringenden Ausbuchtungen der Pori im zweiten und dritten Falle. Die ihrer Erklärung entgegenstehenden Schwierigkeiten haben auch anscheinend *v. Kahlden* und *Schattenberg* empfunden und

sehen sich daher genötigt, Fälle von Porenzephalie mit sicherer anderer Ätiologie einfach als nicht typische Formen auszuschließen. So äußert sich *Schattenberg* über den bekannten *v. Monakow*schen Fall [35], in dem er selbst das Bestehen eines Erweichungsprozesses zugeben muß, »unserer Ansicht nach aber dürften diese Fälle, ebenso wie die früher oder später nach der Geburt entstandenen nicht zu den eigentlichen porenzephalischen Defekten hinzugerechnet werden« (S. 150). In der gleichen Weise verfährt *v. Kahlden* mit dem anderen, mit Porenzephalie im Kleinhirn verbundenen Falle von *v. Monakow* [29], bei dem durch ein Geburtstrauma gesetzte Zerstörungen in Betracht kamen, der aber alle Kennzeichen einer typischen Porenzephalie in besonders schöner Weise ausgebildet hat und selbst Verbildungen in der anderen Hemisphäre (an der Inselrinde), wie in unseren Fällen, nicht vermissen läßt. Er besitzt nicht ein seine Sonderstellung begründendes Unterscheidungsmerkmal und ist auch der Kleinhirndefekt nach unseren Befunden hierfür nicht verwertbar.

Die Ansicht, daß die Porenzephalie als Resultat einer Entwicklungsstörung aufzufassen ist, ist demnach für unsere Fälle abzulehnen und muß auch ihre Gültigkeit für *v. Kahldens* und *Schattenbergs* Fälle selbst als unwahrscheinlich bezeichnet werden.

In Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren konnten wir den Nachweis abgelaufener Destruktionsprozesse erbringen, die das Gehirn in seiner Entwicklungszeit betroffen haben müssen und zu einer Reihe reparatorischer Vorgänge geführt haben, durch welche die Ausdehnung und Art der ursprünglichen Läsion in verschiedenem Grade verwischt worden ist. Nur in wenigen Fällen (*v. Monakow* [35], *Limbeck* [23]) war die Erkrankung in einem Stadium, daß noch der frische Gewebszerfall in Form von Erweichung und Infiltration mit Körnchenzellen vorgefunden wurde. In der Mehrzahl der Beobachtungen läßt sich nur aus den Restbefunden ein Schluß auf die Pathogenese machen und sind je nach der Eigenart der untersuchten Fälle von den verschiedenen Autoren bald ischämische (*Kundrat* [2]), *Heschl* [1]) embolische Nekrose (*Heubner* [57]), Hämorrhagien (*Gowers* [58]) und entzündliche Prozesse (*Limbeck* [23]), *Salgo* [59]), *Möli* [37]) zur Erklärung herangezogen worden. Im allgemeinen hat sich aber immer mehr die Überzeugung Bahn gebrochen, daß auch die angeborene Porenzephalie keine einheitliche ätiologische Erkrankung ist, sondern das Ausgangsstadium verschiedener, zur Einschmelzung des Gewebes führender Prozesse darstellt (*Anton* [38]), *Chiari* [36]), *v. Monakow* [5]), *Schröder* [60]), *Beyer* [51]). Angeborene und erworbene Porenzephalien



sind nach dieser Auffassung nicht prinzipiell voneinander verschieden und fügt dem *v. Monakow* nur noch hinzu, daß schon in der ersten Anlage abnorm entwickelte Gehirne eine erhöhte Disposition für spätere Erkrankungsprozesse besitzen. In unseren Fällen ist nun doch ein bei der später erworbenen Porenzephalie nicht so typisch wiederkehrender Befund auffallend. Ich sehe dabei ab von der großen Ausdehnung der Defekte im ersten Falle, die bei extrauteriner Entstehung wohl eine Fortdauer des Lebens des Individuums unmöglich gemacht hätten: sondern die Differenz liegt darin, daß sich neben den größeren Poris, besonders deutlich im zweiten und dritten Falle, noch eine Anzahl anderer Herde von verschiedener Ausdehnung vorfanden. In Fällen erworbener Porenzephalie auf Grundlage embolischer, thrombotischer oder hämorrhagischer Erweichung, die am häufigsten sind, beschränkt sich die Läsion meist auf einen größeren Herd. Porenzephalie mit multiplen Zerstörungen, ohne ausgesprochene schwere Veränderungen der größeren Gefäßstämme, entstehen vorwiegend durch Schädeltraumen und durch entzündliche Prozesse. An erstere Möglichkeit ließe sich eventuell im dritten Falle durch die bei Verletzungen bevorzugte Lokalisation des großen Defektes im orbitalen Teil des Stirnhirnes denken, doch fehlen uns darüber anamnestische Daten. Außerdem machen es aber eine Reihe von anderen Veränderungen wahrscheinlich, daß einem entzündlichen Vorgange eine wesentliche ursächliche Bedeutung zukommt. Es bestehen Residuen hochgradiger entzündlicher Veränderungen im Ependym der Ventrikel bis zum Übergange in den Zentralkanal des Bückenmarkes. Besonders schwer ist im ersten Falle der Boden und das Grau des vierten Ventrikels betroffen und läßt sich eine befriedigende Erklärung hierfür nur durch eine abgelaufene hämorrhagische Enzephalitis (Polioencephal. haemorrh., *Wernicke*) geben. Auch in den Seitenventrikeln, am stärksten in den Hinterhörnern derselben, hat der Prozeß allenthalben auf die benachbarte weiße Substanz übergegriffen und selbst zur Einschmelzung von Teilen der Wand geführt. Damit vergesellschaftet sind weitere entzündliche Veränderungen an den weichen Hirnhäuten; besonders intensiv sind sie in der unmittelbaren Umgebung der Pori und hier vielfach die Zeichen einer produktiven Leptomeningitis mit bindegewebiger Wucherung tragend. Aber auch unabhängig davon bestehen an der Oberfläche des Gehirnes meningeale Verwachsungen mit Verdickung und Gefäßvermehrung, wodurch es regelmäßig in allen drei Fällen zu einem teilweisen Verschlusse der Fiss. Sylvii gekommen ist.

Auch der Befund in dem, den Erweichungsherden angrenzenden Marklager kann zur Stütze unserer Ansicht herangezogen werden.



Dasselbe ist im dritten Falle weit über die Grenzen der demarkierenden Gliawucherung mit Körnchen- und Rundzellen, großen Gliakernen und Spinnenzellen infiltriert, in einem Herde wurden auch große epitheloide Zellen (aktive Körnchenzellen) gefunden. Dabei sind die kleineren Gefäße in der früher beschriebenen Weise in den Prozeß einbezogen, während schwerere Veränderungen an den größeren Gefäßstämmen fehlen. Im ersten und zweiten Falle ist es bereits zur Narbenbildung gekommen und läßt sich nur mehr aus der Verteilung der Herde ein Schluß auf die Art der ursprünglichen Erkrankung machen. Deutlich kommt in allen drei Fällen aber zum Ausdrucke, daß der Erkrankungsprozeß sich nicht auf ein bestimmtes Gefäßgebiet beschränkt und sich nicht auf Veränderungen in den größeren Gefäßstämmen zurückführen läßt. Er äußert sich in multiplen disseminierten Herdläsionen vom Charakter einer Meningoenzephalitis, wobei aus den Veränderungen der kleinsten Gefäße hervorgehende Hämorrhagien und ischämische Nekrosen beim Zustandekommen größerer Erweichungsherde sekundär eine große Rolle spielen mögen.

Der sichere Nachweis der Genese porenzephaler Defekte auf Grundlage einer schweren komplizierten Enzephalitis ist in dem genau untersuchten Falle von *Kluge* [19]) erbracht, indem sich ein frischer Durchbruch ins rechte Unterhorn nebst zahlreichen ischämischen Erweichungsherden in der Wand des Unter- und Hinterhornes fand. Auch in diesem Falle war vorwiegend das sekundäre Vorderhirn betroffen, aber auch im Kleinhirn machte sich der Beginn eines hämorrhagischen Zerfalles bemerkbar. Die Ursache der Erkrankung sieht *Kluge* in einer, im besonderen die kleinen und kleinsten Gefäße der Gehirnanlage und deren Häute schädigenden Noxe unbekannter Natur. Auch unsere Fälle geben mangels verwertbarer anamnestischer Daten über die Art dieser einwirkenden Noxe keinen Aufschluß. Auch fehlen Zeichen von Lues.

Die große Ähnlichkeit vieler Literaturbeobachtungen von angeborener Porenzephalie mit unseren Fällen, besonders in Hinsicht auf das häufige Vorkommen multipler disseminierter Herde, macht es wahrscheinlich, daß enzephalitische Prozesse für das Zustandekommen dieser Mißbildungen häufiger in Betracht kommen und von größerer Bedeutung sind als bei der erworbenen Form dieser Gehirnerkrankung. Nur in dieser Beziehung läßt sich aber zwischen beiden eine gewisse Verschiedenheit konstatieren. Ein prinzipieller Unterschied zwischen angeborener und erworbener Porenzephalie besteht aber nicht und sind die morphologischen Differenzen beider vorwiegend in den verschiedenen sekundären Veränderungen begründet.

die der Erkrankungsprozeß, je nach der Entwicklungsphase des betroffenen Organes zur Folge hat. Diese ermöglichen aber mit genügender Bestimmtheit eine Unterscheidung beider Formen und ist eine praktische Sonderung in Hinsicht darauf immerhin gerechtfertigt.

Im besonderen möge noch darauf hingewiesen werden, welch enge Beziehungen sich aus unseren Fällen zu den Formen einfacher Mikrogyrie ohne nachgewiesene Porenzephalie ergeben haben, wie sie von *Chiari*[41]), *Anton*[31]), *Liebscher*[47]), *Otto*[42]) etc. beschrieben worden sind. Abgesehen von der Möglichkeit übersehener vernarbter Defekte, wie aus einzelnen Beschreibungen wahrscheinlich wird und wofür die häufig gefundenen, tief ins Mark einschneidenden atypischen Furchen sprechen, auf die hier aber nicht näher eingegangen werden kann, ist wohl der Nachweis besonders wichtig, daß bei der Porenzephalie sich alle Übergänge bis zur isolierten typischen Mikrogyrie finden. Es ist wohl sicher, daß je nach der Intensität des Erkrankungsprozesses auch die Schwere und Ausdehnung der Gewebsveränderungen erheblich variiert und daß es Fälle gibt, in denen bei kleinen und nur unscheinbaren Defekten im Marke die oberflächlichen Veränderungen besonders deutlich hervortreten. Es liegt daher der Gedanke nahe, daß die erwähnten Fälle von Mikrogyrie denselben Erkrankungsprozessen ihre Entstehung verdanken wie die Porenzephalie und von derselben nicht wesentlich, nur graduell verschieden sind.

Anhang.

Klinische Bemerkungen.

Die klinischen Symptome in unserem ersten Falle entsprechen den bei so ausgedehnten doppelseitigen Läsionen des Großhirnes bekannten Ausfallserscheinungen. Es bestand das Bild einer zerebralen spastischen Kinderlähmung mit Augenmuskelstörungen und intermittierenden tonisch-klonischen Krämpfen in Verbindung mit Idiotie, aus dem sich aber keine bestimmten Anhaltspunkte für die Diagnose Porenzephalie ergaben. Über den klinischen Verlauf des zweiten und dritten Falles ist leider nichts bekannt. Es wäre von besonderem Interesse gewesen, zu erfahren, ob und welche Symptome die im zweiten Falle nachgewiesenen multiplen Herde im Gefolge hatten. Bei der Erfahrung, daß selbst größere Defekte intra vitam latent bleiben können, scheint uns dies nicht sehr wahrscheinlich. Immerhin geht aber aus unseren Beobachtungen hervor, daß man selbst bei einer vorwiegend auf einen größeren Defekt verweisenden Porenzephalie an das häufige Vorkommen multipler Herde zu denken hat und mit



aller Vorsicht die gefundenen Krankheitserscheinungen bei lokaldiagnostischen Überlegungen verwerten darf.

Der wiederholt konstatierte Mangel klinischer Symptome selbst bei beträchtlichen porenzephalen Defekten steht in Analogie mit den experimentellen Untersuchungen von *Gudden* und *Soltmann*[61]), daß auch nach ausgedehnten Rindenexstirpationen in den Vorderlappen neugeborener Tiere motorische Störungen ausbleiben, und ist von *Kundrat*[2]), *Anton*[38]) u. a. durch Funktionsersatz seitens der erhaltenen Hirngebiete erklärt worden, der auch morphologisch in einer vikariierenden Hypertrophie derselben mit Größenzunahme der Elemente des Parenchyms *(Anton)* zum Ausdrucke kommt. Für diese Frage besonders wertvoll sind die neueren Untersuchungen von *Bickel*[62]): derselbe wies nach, daß sich in der aufsteigenden Entwicklungsreihe ein erhöhtes Kompensationsvermögen des Nervensystems für Störungen einstellt, welche durch Defekte desselben hervorgerufen werden, und nimmt sogar als wahrscheinlich an, daß das Kompensationsvermögen des menschlichen Nervensystems die höchste Ausbildung erfahren hat (S. 178). Seine speziell auf den Mechanismus der nervösen Bewegungsregulation sich beziehenden Ergebnisse zeigten dieses Vermögen darin sich äußern, daß die erhaltenen Rezeptoren und Zentren regulatorisch und bewegungsanregend eine gesteigerte Arbeit leisten und somit ihre Funktionen erweitern und umstimmen (S. 176). Diese Anpassung an geänderte Verhältnisse vollzieht sich natürlich erst unter dem Einflusse der funktionellen Inanspruchnahme, kann sich also auch bei fötal entstandenen Gehirnprozessen erst in der extrauterinen Periode entwickeln. Für die intrauterine Wachstumsperiode des Zentralnervensystems kommt aber noch ein weiterer Faktor in Betracht. Wir haben schon an anderen Mißbildungen des Gehirnes[18]) nachweisen können, daß aus ihrem normalen Zusammenhange frühzeitig gelöste Teile atypische Beziehungen eingehen können, und sahen darin im Sinne von *Roux* eine Andeutung einer bei abnormer Entwicklung in Kraft tretenden Selbstregulation, die für die spätere funktionelle Leistungsfähigkeit von hoher Bedeutung sein muß (S. 217). Auch in unserem ersten Falle ist ein Teil der Thalamusstrahlung in atypische Verbindung mit den verlagerten Rindenteilen der unteren Poruswand getreten und dadurch trotz Defektes seiner gewöhnlichen kortikalen Endstätte erhalten geblieben. Auch die Balkenfasern schlagen zum Teil andere Wege ein, um in den Kortex zu gelangen. Durch derartige neue Verbindungen ist die Möglichkeit eines späteren Ersatzes der Funktion zugrunde gegangener Hirnanteile gegeben, welche das funktionelle Kompensationsvermögen der erhaltenen, nicht verletzten Teile ergänzt

und unterstützt. **Der Ausgleich von Störungen der Organfunktion kann somit schon in der Wachstumsperiode durch ein gestaltendes Regulationsvermögen angebahnt werden.**

Literaturverzeichnis.

[1]) *Heschl*, Gehirndefekt und Hydrozephalus. Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde. Bd. LXI. — Neue Fälle von Porenzephalie. L. c. Bd. C.

[2]) *Kundrat*, Die Porenzephalie. Graz 1882.

[3]) *v. Kahlden*, Über Porenzephalie. Zieglers Beiträge. Bd. XVIII.

[4]) *Schattenberg*, Über einen umfangreichen porenzephalen Defekt etc. Zieglers Beiträge. Bd. V.

[5]) *v. Monakow*, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Herausgegeben von Lubarsch und Ostertag. 1901.

[6]) *Obersteiner*, Ein porenzephales Gehirn. Arbeiten aus dem neurologischen Institute an der Wiener Universität. Bd. VIII.

[7]) *Dejerine*, Anatomie des Centres Nerveux. 1901, vol. II.

[8]) *Kölliker*, Handbuch der Gewebelehre. 6. Aufl. Bd. II.

[9]) *Bechterew*, Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. Leipzig 1897.

[10]) *Anton-Zingerle*, Bau, Leistung und Erkrankung des menschlichen Stirnhirnes. Graz 1902, Bd. I.

[11]) *Sachs*, Beitrag zur Frage des fronto-occipitalen Assoziationsbündels. Erlenmayers Zentralblatt. 1896.

[12]) *v. Monakow*, Gehirnpathologie, in Nothnagels Handbuch. 1897.

[13]) *Hösel*, Über sekundäre Degeneration und Atrophie im Hirnschenkelfuß etc. Archiv für Psychiatrie. Bd. XXXVI.

[14]) *Obersteiner*, Nachträgliche Bemerkungen zu den seitlichen Furchen im Rückenmark. Arbeiten aus dem neurologischen Institute der Universität Wien. Bd. VIII.

[15]) *Paltauf*, Über das Vorkommen seitlicher Furchen am Rückenmark bei Porenzephalie. Wiener klinische Wochenschrift. 1901, Nr. 42.

[16]) *Schupfer*, Über Porenzephalie. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. Bd. X.

[17]) *Ilberg*, Beschreibung des Zentralnervensystems eines sechstägigen luetischen Kindes. Archiv für Psychiatrie. Bd. XXXIV.

[18]) *Zingerle*, Über Störungen der Anlage des Zentralnervensystems. Archiv für Entwicklungsmechanik. Bd. XIV.

[19]) *Karplus*, zitiert nach Obersteiner.

[20]) *Zappert*, Über eine Rückenmarksfurche beim Kinde. Arbeiten aus dem neurologischen Institute der Universität Wien. Bd. VIII.

[21]) *Sträußler E.*, Zur Morphologie des normalen und pathologischen Rückenmarkes und der Pyramidenseitenstrangbahn. Jahrbuch für Psychiatrie. 1903, Bd. XXIII.

[22]) *Sigmundt*, Über Porenzephalie etc. Inaugural-Dissertation. Straßburg 1893.

[23]) *Limbeck*, Zur Kenntnis der Enceph. congen. etc. Zeitschrift für Heilkunde. 1886, Bd. VII.

[24]) *Minich*, Wiener medizinische Wochenschrift. 1901.

[25]) *Alsberg*, Über Porenzephalie. Archiv für Kinderheilkunde. 1902, Bd. XXXIII.

[26]) *Kellner*, Über Porenzephalie. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. Bd. XII.

[27]) *Jensen*, Darstellung und Beschreibung einer intrauterin entstandenen Narbe in der rechten Hemisphäre. Archiv für Psychiatrie. Bd. XIX. — Über einen Fall von drei Hirndefekten etc. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. XLV.

[28]) *Zingerle*, Ein Fall von umschriebener Störung im Oberflächenwachstum etc. Archiv für Psychiatrie. Bd. XXXVI.

[29]) *v. Monakow*, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen etc. Archiv für Psychiatrie. Bd. XXVII.

[30]) *Otto*, Ein Fall von Porenzephalie mit Idiotie etc. Archiv für Psychiatrie. Bd. XVI.

[31]) *Anton*, Zur Kenntnis der Störungen im Oberflächenwachstum des menschlichen Großhirnes. II. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. IX.

[32]) *Lambl*, Geschichte einer Hellseherin etc. Archiv für Psychiatrie. Bd. XV.

[33]) *E. Müller*, Über Beteiligung der Neuroglia an der Narbenbildung im Gehirne. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. XXIII.

[34]) *Petřina*, Ein Fall spastischer Zerebralparalyse. Prager medizinische Wochenschrift. Bd. XI.

[35]) *v. Monakow*, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen etc. Archiv für Psychiatrie. Bd. XIV.

[36]) *Bickeles*, Anatomische Befunde bei experimenteller Porenzephalie. Arbeiten aus dem neurologischen Institute der Universität Wien. Bd. II.

[37]) *Möli*, Veränderungen des Tract. und Nerv. opt. bei Erkrankungen des Occipitalhirnes. Archiv für Psychiatrie. Bd. XXII.

[38]) *Anton*, Entwicklungsstörungen des Gehirnes, in Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems von Jacobsohn und Minor. 1903.

[39]) *Ströbe*, Krankhafte Veränderungen der knöchernen Kapsel und Hüllen des Gehirnes, in Handbuch der pathologischen Anatomie etc. 1903.

[40]) *Anton*, Zur Kenntnis der Störungen im Oberflächenwachstum des menschlichen Großhirnes. I. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. VII.

[41]) *Chiari*, Über einen Fall von Mikrogyrie bei einem 13monatlichen idiotischen Knaben. Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. Bd. XIV.

[42]) *Otto*, Kasuistische Beiträge zur Kenntnis des Mikrogyrie. Archiv für Psychiatrie. Bd. XXIII.

[43]) *Oppenheim*, Über Mikrogyrie etc. Neurologisches Zentralblatt. 1895.

[44]) *Anton*, Zur Kenntnis der Störungen im Oberflächenwachstum des menschlichen Großhirnes. I. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. VII.

[45]) *Kalischer*, Mikrogyrie mit Mikrophthalmie. Neurologisches Zentralblatt. 1899.

[46]) *Bresler*, Beiträge zur Mikrogyrie. Archiv für Psychiatrie. Bd. XXXI.

[47]) *Liebscher*, Zur Kenntnis der sogenannten Mikrogyrie. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XX.

[48]) *Binswanger*, Über einen Fall von Porenzephalie. Virchows Archiv für pathologische Anatomie. Bd. CII. — Über eine Mißbildung des Gehirnes. Virchows Archiv. Bd. LXXXVII.

[49]) *Kluge*, Untersuchungen über Hydranenzephalie. Zeitschrift für Heilkunde. 1902, Bd. XXIII.

[50]) *Schüle*, Beschreibung einer interessanten Hemmungsbildung des Gehirnes. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. XXVI.

[51]) *Beyer*, Zur Lehre von der Porenzephalie. Neurologisches Zentralblatt. 1896.

[52]) *Richter*, Über Porenzephalie. Archiv für Psychiatrie. Bd. XXXII.

[53]) *Schäfer*, Über die Entstehung der Porenzephalie etc. Virchows Archiv. Bd. CXLV.



[54]) *Birch-Hirchfeld*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Zitiert nach Schattenberg.

[55]) *Mierzejewsky*, Contribution à l'étude des localisations cérébrales etc. Archives de Neurolog. 1881. Zitiert nach Schattenberg.

[56]) *Chiari*, Porenzephalie, in Eulenburgs Real-Enzyklopädie. 1898.

[57]) *Heubner*, Berliner klinische Wochenschrift. 1882. Zitiert nach v. Kahlden.

[58]) *Gowers*, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1892.

[59]) *Salgó*, Demonstration eines Falles von Porenzephalie. Erlenmayers Zentralblatt für Neurologie und Psychiatrie. 1891.

[60]) *Schröder*, Beiträge zur Kasuistik der Porenzephalie. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. LVI.

[61]) *Soltmann*, Experimentelle Studien über die Funktionen des Großhirnes der Neugeborenen. Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. Bd. IX.

[62]) *Bickel*, Untersuchungen über den Mechanismus der nervösen Bewegungsregulation. 1903.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 26—34 und Fig. 42 zu Fall II. Färbung Hämatoxylin *Pal.*

Fig. 26. Oberflächenansicht des linken Gehirnes. $^3/_5$ der natürlichen Größe. — Fig. 27. Frontalschnitt durch das Genu corp. callosi. $^2/_3$ der natürlichen Größe. — Fig. 28. Frontalschnitt hinter dem Corp. mammill. $^2/_3$ der natürlichen Größe. — Fig. 29. Frontalschnitt im Niveau der Comm. post. $^2/_3$ der natürlichen Größe. — Fig. 30. Frontalschnitt nahe dem hinteren Rande der orbitalen Stirnhirnfläche. — Fig. 31. Frontalschnitt durch den hinteren Rand des linken Porus im Niveau des sägeförmigen Endes des Linsenkernes. $1^1/_2$mal vergrößert. — Fig. 32. Frontalschnitt durch den vorderen Anteil des Sept. pelluc. Natürliche Größe. — Fig. 33. Frontalschnitt durch den vernarbten Porus an der Basis des linken Unterhornes. $1^1/_2$mal vergrößert. — Fig. 34. Frontalschnitt durch den vernarbten Porus an der konvexen Fläche des rechten Stirnlappens. $1^1/_2$mal vergrößert. — Fig. 42. Schnitt durch den Porus im Kleinhirn. Vergrößerung 5.

Fig. 35—41 und 43, 44 zu Fall III. Härtung in Formol *Müller*. Färbung: Fig. 36.: Hämatoxylin *Vasalle*. $^2/_3$ der natürlichen Größe. Fig. 43, 45.: Hämatoxylin *Vasalle* und Fuchsin. Fig. 37—41 $^2/_3$ der natürlichen Größe.

Fig. 35. Basale Fläche des Gehirnes. Natürliche Größe. — Fig. 36. Frontalschnitt im Niveau des vorderen Randes der Subst. perforat. ant. — Fig. 37. Frontalschnitt durch den vorderen Rand des C. striatum. — Fig. 38. Frontalschnitt durch den Unkus des rechten Schläfelappens und durch die Subst. perf. ant. — Fig. 39. Frontalschnitt im Niveau der Comm. anterior und des Chiasma. — Fig. 40. Frontalschnitt im Niveau der Corp. mammillaria. — Fig. 41. Frontalschnitt durch den vorderen Rand des Splenium c. callos. — Fig. 43. Schnitt durch die Wand des orbitalen Porus nahe dem lateralen rechten Rande. Vergrößerung 24. — Fig. 44. Stelle X aus obigem Schnitte. Vergrößerung 210.



(Aus der Prosektur des k. k. Kaiser Franz Joseph-Spitales in Wien [Vorstand: Prof. R. Kretz].)

Über Veränderungen am Zirkulationsapparate, speziell dem peripheren Gefäßsysteme bei Typhus abdominalis.

I. Teil.

Von

Dr. Josef Wiesel.

(Hierzu Tafel VII.)

Seit der ersten Publikation der Arbeit von *Louis*[1]) über die Pathologie des Typhusherzens ist eine große Anzahl von Arbeiten erschienen, die mit verschiedenem Glück das gleiche Thema behandelten und sich zunächst nur mit allgemein gehaltenen Beobachtungen begnügten, bis dann *Virchow* und seine Schüler die Resultate, die er bei seinen Studien über die parenchymatöse Entzündung zutage förderte, auch für die Veränderungen am Typhusherzen verwerteten. Die erste Arbeit auf diesem Gebiete, von *Böttcher*[2]), zeigte, daß bei hyaliner Degeneration der Muskelfibrillen gleichzeitig Kernproliferation des Parenchyms bei Schwund der Querstreifung auftrete. Außerdem beschrieb *Böttcher* Übergänge in neugebildete spindelförmige Zellen. Es entspann sich nun ein heftiger Streit über die Bedeutung dieser neugebildeten spindelförmigen Zellen, die auch in der erschöpfenden Arbeit von *Hayem*[3]) nicht endgültig gelöst werden konnte.

Von neueren Arbeiten ist vor allem die von *Romberg*[4]) hervorhebenswert. An der Hand einer größeren Anzahl von Fällen konnte das Auftreten einer echten interstitiellen Myokarditis bei Typhus konstatiert werden, die sich in nichts von einer interstitiellen Entzündung in anderen Organen unterscheidet. Sehr häufig schien die interstitielle Myokarditis vom Perikard oder Endokard her fortgeleitet, die sich ebenfalls in vielen Fällen als entzündet erwiesen. *Romberg* beschreibt als typischen Sitz der Perikarditis die Myokardgrenze. Seltener als die Perikarditis ist die parietale Endokarditis auffindbar,

[1]) Recherches sur la maladie connu sous le noms de gastro-entérite etc. Paris 1829.

[2]) Virchows Archiv. Bd. XIII.

[3]) Arch. de phys. norm. et pathol. 1870.

[4]) Erkrankungen des Herzmuskels bei Typhus, Scharlach, Diphtherie. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1893.



unter den akuten Infektionskrankheiten besonders selten bei Typhus, am häufigsten bei Skarlatina.

Während also die Pathologie des Typhusherzens schon durch eine Reihe von Arbeiten ausführlich behandelt wurde, ist dasselbe von den bei Typhus auftretenden Veränderungen am peripheren Gefäßsystem, vor allem den peripheren Arterien durchaus nicht der Fall.

Hayem (l. c.) beschäftigte sich zunächst genauer mit dieser Frage und konnte eine die feineren Koronararterienäste befallende Endarteriitis typhosa beschreiben, die in Form von Verdickungen der Intima auftritt und Stenose der Gefäße, durch gleichzeitig auftretende thrombotische Prozesse sogar Gefäßverschluß hervorrufen kann.

Diese Endarteriitis obliterans konnte dann zu infarktähnlichen Herden mit konsekutiver Schwielenbildung am Herzen führen.

Die französische Schule, *Martin* [1]), *Barié* [2]), legten großes Gewicht auf die Arteriitis typhosa, besonders letzterer konnte entzündliche Prozesse mit schweren Folgen für den befallenen Gefäßbezirk (Gangrän) an den peripheren Gefäßen beobachten. Diese »Artérite aeguë« lokalisiert sich am liebsten an den unteren Extremitäten und befällt der Häufigkeit nach die Arteria tibialis posterior, dann die Arteria cruralis, dann die Pediaea usf. Diese Arteriitis, die in zwei Formen als L'artérite oblitérante und L'artérite pariétale auftritt, ist eine Erkrankung während der Rekonvaleszenz.

Die Gründe für das Auftreten der Endarteriitis suchten die Franzosen einerseits in direkter Infektion durch »les germes parasitaires infectieux« und in schweren vasomotorischen Störungen.

Die deutsche Schule, vor allem *Romberg* (l. c.), verhält sich ziemlich ablehnend gegen die Endarteriitis der Franzosen.

Romberg sah zwar in einer Anzahl von Fällen eine Periarteriitis namentlich der Herzbeutelgefäße. Eine obliterierende oder stenosierende Arteriitis aber konnte *Romberg* nicht nachweisen. Thrombosierungen durch weiße Thromben konnte *Romberg* hie und da beobachten.

Während also durch eine Reihe von Arbeiten sichergestellt werden konnte, daß am Typhusherzen immer zu erhebende Veränderungen einerseits in Form parenchymatöser Degenerationen als auch echter interstitieller Myokarditiden zu finden sind, sind die Erfahrungen über eventuelle Veränderungen an den Blutgefäßen, speziell den Arterien, noch recht mangelhafte, wie das auch *Curschmann* in seiner Monographie über den Abdominaltyphus ausdrücklich hervorhebt.

[1]) Revue de méd. 1881 und 1883.

[2]) Revue de méd. 1884.



Speziell die von einzelnen Autoren (*Hayem* [1]), *Martin* [2]). *Landoucy* und *Sinedey* [3]) hervorgehobene spezifische Endarteriitis obliterans der kleinsten Koronaräste im Myo- und Perikard konnte nach genauen Untersuchungen *(Romberg)* fast nie gesehen werden. Auch die ebenfalls von französischer Seite zuerst beschriebene Artérite typhoidique. die die Ursache der Spontangangrän an den Extremitäten bei Typhus bildet, ist so selten beschrieben worden, daß sie nicht in den Bereich der allgemein beim Typhus in Erscheinung tretenden pathologischen Veränderungen gezogen wird.

Curschmann beobachtete ferner wiederholt an der Aorta ausgedehnte netzförmige Trübungen der Intima und plattenförmige frische Verdickungen, hie und da selbst mit Dilatation. Auch dieser Autor konnte bei zahlreichen Nekropsien Typhöser ebensowenig wie *Romberg* eine Arteriitis obliterans beobachten.

Die Erkrankung der Gefäße durch Thrombose, speziell die der Venen. die gegebenenfalls Anlaß zur sogenannten Phlegmasia alba dolens werden kann, darf streng genommen nicht als primäre Gefäßschädigung angesehen werden, obwohl auch in den Venen eine spezifische Phlebitis typhosa nicht völlig von der Hand zu weisen ist, trotzdem anatomisch noch kein Befund über einen derartigen Prozeß vorliegt, sondern bloß durch klinische Symptome wahrscheinlich gemacht ist.

Von den übrigen Befunden an den Kreislauforganen, speziell der sogenannten Myocardite segmentaire *(Renault)*, soll an dieser Stelle nicht gesprochen werden, da es sich wohl um Artefakte handeln dürfte (*Zenker* [4]), *Recklinghausen, Romberg* [5]).

Eigene Untersuchungen.

Zur Untersuchung gelangten eine Reihe von Typhusfällen, die auch klinisch als durchaus einwandfrei gelten konnten. Abgesehen von der rein klinischen Diagnose konnte noch in vivo der Nachweis der *Ebert*schen Bazillen im Blute, aus den Roseolen und dem Harn geführt werden. Bei den Sektionen wurden in erster Linie nur solche Fälle zur späteren mikroskopischen Untersuchung herangezogen, die, soweit es die pathologisch-anatomische Diagnose zu beurteilen gestattete. wirklich an Typhus oder dessen nächsten Folgezuständen

[1]) Zitiert a. a. O.

[2]) Revue de méd. 1881 und 1882.

[3]) Revue de méd. 1885.

[4]) Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1890.

[5]) L. c.

(Darmblutung, Perforation von Ulzera mit konsekutiver Peritonitis) gestorben waren. Nur in wenigen Fällen wurden auch jene Individuen in Betracht gezogen, die außer den durch den Typhus gesetzten Veränderungen auch anderweitige weitgehende Veränderungen bei der Nekropsie erkennen ließen. Vor allem war es mir wichtig, schon bei der Autopsie auf jene Fälle in erster Linie zu achten, die keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen am Zirkulationsapparate — vor allem keine Myokarditiden alten Datums und insbesondere keine endarteriitische Prozesse aus anderen Ursachen — darboten. Solche Fälle schienen mir, wie ich glaube, mit Recht als einzig und allein maßgebend für das Studium allfälliger typhöser Prozesse. Darum wurden speziell mit Rücksicht auf Endarteriitis chronica und deren Folgezustände in erster Linie ziemlich jugendliche Individuen in den Kreis der Betrachtung gezogen.

Nicht unwesentlich erscheint es mir ferner, auf die zur Anwendung gelangte mikroskopische Technik näher einzugehen.

Am Herzen wurde nach der Methode von *Krehl* verfahren, nur daß ich die Stücke noch verkleinerte, um ein sicheres Durchtränken mit den Fixationsmitteln zu erreichen. Die Fixation des Herzmuskels geschah in erster Linie in *Müller*-Formol, welche Form der Fixierung sich als die beste, Kunstprodukte am ehesten ausschließende erwies. Einzelne Stücke wurden in Sublimat-Eisessig fixiert, um für die von *Heidenhain* [1]) angegebene Beizmethode mit Thiazinfarben geeignet zu sein. Es sei aber sofort hervorgehoben, daß die Bilder, die man am Herzen nach Sublimatkonservierung erhält, durchaus unbefriedigend sind, sehr häufig Zerklüftungen und Risse der Fasern erkennen lassen, sowie Verquellungen der Kerne, ferner Bilder, die den von *Eppinger* als Myolysis cordis bei Diphtherie gegebenen gleichen, ferner solche, die genau den Eindruck der Myocardite segmentaire machen, die ich direkt für den Erfolg ungeeigneter Fixation halte, besonders wenn die Fixation am noch totenstarren Leichenherzen erfolgt. Daß nach Sublimat-, ferner auch Alkoholfixation derartige Kunstprodukte zur Anschauung gelangen, lehrt der Vergleich mit den aus *Müller*-Formol gewonnenen Präparaten desselben Stückes, die z. B. nie das Bild der Myocardite segmentaire erkennen ließen. Die weitere Behandlung geschah in der üblichen Weise.

Was die Arterien betrifft, so wurde in folgender Weise verfahren: Zur Untersuchung gelangten Stücke aus den großen Arterien, vor allem Aorta und Pulmonalis, ferner immer Art. radialis, iliaca und femoralis, in einer Reihe von Fällen auch Darmarterien (Art.

[1]) Anatomischer Anzeiger. 1901.



hepatica und mesenterica superior). Auch hier geschah die Fixation am liebsten in *Müller*-Formol, und zwar in kleinen Stücken, da auch für die Arterien sich *Müller*-Formol als die geeignetste Konservierungsflüssigkeit erwies. Dann wurden von einer Anzahl von Arterien Gefrierschnitte mittels des Kohlensäuregefriermikrotomes angelegt, um auf Fett, mit der vorzüglichen *Herxheimer*schen Scharlach III-Natronlauge-Färbeflüssigkeit oder nach *Fischer* mit Fuchselin-Scharlach auf Fett und elastisches Gewebe zu färben. Die übrigen Stücke wurden dann nach entsprechender Behandlung geschnitten und im Schnitt nach allen möglichen Methoden, vor allem aber mit Pikrofuchsin in der von *Hansen* angegebenen Modifikation der *van Gieson*schen Färbung und nach *Weigert* mit Resorzin-Fuchsin oder mittels Kresofuchsin auf elastische Fasern gefärbt. Durch sehr vorsichtige Alkoholbehandlung wurde bei allen Objekten versucht, Schrumpfungen und Zerrbilder durch zu rasche Entwässerung möglichst auszuschalten.

Was nun zunächst die Veränderungen am Herzmuskel selber betrifft, so sind die Verhältnisse, die ich erheben konnte, sich fast durchwegs deckend mit den von *Romberg* beschriebenen, nur wären einige neue Details hinzuzufügen. Was zunächst die Verfettung der Herzmuskelzellen anlangt, so konnte ich sehen, daß sie in fast allen meinen Fällen eine recht erhebliche war. Ich konnte keinen sonderlichen Unterschied zwischen der Beteiligung der einzelnen Herzabschnitte zugunsten der einzelnen Ventrikel oder Vorhöfe konstatieren, es erscheint nur hervorhebenswert, die Verfettung an Präparaten zu studieren, die mit Scharlach gefärbt und nicht osmiert sind. Der Unterschied zwischen dem Fettreichtum an Scharlachpräparaten im Vergleich zu den osmierten Objekten ist ein ganz eklatanter. Man sieht vor allem, daß nicht nur Körnchen in kranken, sondern auch solche mit reihenweise angeordneten kleinsten Tröpfchen innerhalb normaler Fasern sich finden. Ferner muß man die Form der Fettablagerung als entschieden herdförmig bezeichnen. Eine diffuse, große Partien des Herzens einnehmende Verfettung konnte ich nicht beobachten, sondern es wechseln Partien fleckweiser Fettkörncheninfiltration mit anscheinend normalen oder trüb geschwellten Partien ab. Die albuminoide Trübung war an allen Herzen deutlich ausgesprochen, dagegen konnte ich nicht einmal mit Sicherheit *Zenker*sche wachsige Degeneration nachweisen.

Die Herzmuskelfasern selbst ließen überall, wo nicht zu starke Fettentartung vorlag, deutlich ihre Querstreifung erkennen, und zwar in der erst neuerlich beschriebenen spiraligen Anordnung. Sie selbst



erscheinen in ihrer Form nur insoweit verändert, als stellenweise recht dicke Fasern vorhanden sind, die den Anschein von hypertrophischen Fasern machen. Ihr Zusammenhang ist überall ein guter. Die Querrisse der Fasern, ihre Zerbröcklung konnte nur an Sublimatherzen erhoben werden, an tadellos gehärteten, aus *Müller*-Formol stammenden Objekten niemals. An nach der *Heidenhain*schen Methode behandelten Präparaten ist sehr auffallend, wie schlecht die Kittsubstanz der Herzmuskelfasern zu sehen ist. Während de norma an Herzen von Individuen, welche an anderen Krankheiten gestorben waren, darunter befanden sich auch Scharlach- und Diphtheriefälle, nach Behandlung beispielsweise mit Thiazinrot, R-Toluidinblau die blaugefärbten Kittstreifen sich aufs schärfste von den grellrot gefärbten Herzmuskelzellen abheben, finden wir beim Typhus entweder keine färbbare Kittsubstanz mehr oder aber ganz undeutliche und verwaschene Bilder. Hervorhebenswert wäre ferner die deutliche Sichtbarkeit der einzelnen Fibrillen, zwischen denen die sogenannte »Interzellularsubstanz« deutlich zu sehen ist.

Auf das Verhalten dieser sogenannten Interzellularsubstanz wird übrigens bei der Besprechung der Arterien noch genauer eingegangen werden.

Übrigens wäre hervorhebenswert, daß alle Fasern sich in starkem Kontraktionszustand befanden.

Die Veränderungen an den Kernen, Aufblähungen und Verlängerungen, wie sie *Romberg* beschreibt, konnte ich ebenfalls beobachten. Dazu kommt noch eine weitere Veränderung an den Kernen, auf die meines Wissens noch nicht hingewiesen wurde. Eine ganze Reihe von Kernen, die sonst weder durch ihre Größe noch durch ihre Form besonders auffällig erscheinen, besitzen eine Eigentümlichkeit, die ich mit »Verwaschensein« des Chromatingerüstes bezeichnen möchte. Während sonst speziell in den Herzmuskelkernen die chromatische Substanz in Form deutlich sichtbarer Körnelungen hervortritt, sehen wir an einer großen Anzahl von Kernen des Typhusherzens eine auffällig wenig prägnante Kernstruktur. Das Chromatingerüste ist wohl vorhanden, aber nicht in Form von Körnchen, sondern von mehr diffusen, eben wie verwaschen aussehenden Flecken.

In bezug auf die interstitiellen Veränderungen kann kaum neues hinzugefügt werden. Nur konnte ich bei meinen Fällen nicht konstatieren, daß die Entzündung am Myokard sich vom Perikard her fortleitet, wie es *Romberg* bei »der Mehrzahl seiner Fälle« beobachten konnte. Ferner konnte ich an den mir zur Verfügung stehenden Objekten doch eine stellenweise recht erhebliche Vermehrung des



Bindegewebes als Ausdruck des Endstadiums des interstitiellen Entzündungsprozesses nachweisen. Eigentliche Schwielenbildung konnte ich nicht beobachten, was aber möglicherweise auf die Unzulänglichkeit des mir zu Gebote stehenden Materiales zurückzuführen ist.

Veränderungen der peripheren Arterien.

Es wurde schon in der kurzen historischen Übersicht über das uns hier interessierende Kapitel hervorgehoben, daß speziell von französischer Seite Veränderungen des peripheren Gefäßsystemes beschrieben wurden. die von diesen Autoren als typische, bei Typhus auftretende angesehen wurden. Diese Veränderungen spielen sich nun in erster Linie an den feineren Ästen der Koronararterien ab. die an Endarteriitis erkranken. Die Intima ist verdickt, hier und da kommt es sogar zu Gefäßobliteration infolge von Thrombosen. An den peripheren Gefäßen, speziell den der Extremitäten, in seltenen Fällen auch im Gebiete der Carotis externa wurden ebenfalls von französischer Seite Prozesse beschrieben, die schwere Zirkulationsstörungen mit folgender Gangrän zur Folge haben. Aber auch in diesem Kapitel vermissen wir feinere anatomische Veränderungen. Die Deutschen, in erster Linie die Leipziger Schule *(Romberg)*, verhielten sich gegen diese Arterienerkrankungen sehr ablehnend; man hielt sie einerseits für wenig typisch für Typhus, anderseits die beschriebenen pathologischen Prozesse für so selten und in so wechselnder Ausdehnung vorkommend, daß keine Veranlassung vorliegt, sie in die in für Typhus charakteristischen Veränderungen einzureihen.

Soweit ich die Literatur überblicke, wurden im letzten Jahrzehnt Untersuchungen des arteriellen Gefäßsystemes bei Typhus nicht aufgenommen, so daß es nicht unberechtigt erscheint, dieser Frage wieder näherzutreten und sich vor allem zu fragen: 1. Ob typische Veränderungen vorkommen oder nicht, 2. wenn solche vorhanden sind, welchem Gefäßabschnitte sie angehören, und 3. welchem histologischen Bestandteil des Gefäßes. Speziell letztere Frage ist noch durchaus offen. Es gelingt nach den Methoden der modernen histologischen Technik heute leicht, die einzelnen hier in Betracht kommenden Gewebe. vor allem Muskulatur und elastisches Gewebe scharf und distinkt darzustellen und eventuelle pathologische Prozesse leichter zu erkennen.

A. Veränderungen der Muskulatur.

Für die Schilderung des Folgenden wähle ich als Beispiel die muskelstärkeren peripheren Arterien (Iliaka, Femoralis, Radialis)



die von Typhusfällen stammen, die auf der Höhe der Erkrankung starben.

Bei Betrachtung eines mit Hämatoxylin-Eosin oder mit Pikrofuchsin gefärbten Gefäßquerschnittes oder Längsschnittes bei schwacher Vergrößerung fällt vor allem eine Erscheinung ins Auge: Während in der Norm oder bei Präparaten, die von anderen Krankheiten stammen (als Vergleichsobjekt wählte ich andere akut fieberhafte Erkrankungen), die Muskulatur als nebeneinanderlaufende Bündel ohne nennenswerte Zwischenräume sichtbar ist, hat es bei den von Typhus stammenden Gefäßen an sehr zahlreichen Stellen den Anschein, als wären die einzelnen Züge durch irgendeine Zwischensubstanz auseinandergedrängt, die sich schlecht färbt, so daß der Schnitt eine fleckige Zeichnung erhält. Diese Zwischensubstanz erscheint als feinfaseriges Netzwerk zwischen den Bündeln und enthält Lücken, die sich nicht färben, so daß der Eindruck eines zarten, intermuskulären, netzförmigen Gewebes hervorgerufen wird.

Bei stärkerer Vergrößerung finden wir, daß die Muskulatur im Zustande exzessiver Kontraktion sich befindet. Die einzelnen Fasern sind kurz, dick, ihre fibrilläre Streifung tritt besonders deutlich hervor. Die Kerne sind an einer großen Anzahl von Zellen nicht als spindelförmige Körper zu sehen, sondern spirillenartig oder korkzieherförmig gewunden. An mit Pikrofuchsin gefärbten Objekten treten die glatten Muskelfasern als hellgelb gefärbte, spindelförmige Zellen hervor, während sich das oben kurz geschilderte Lücken- und Wabenwerk als hellrot gefärbtes interzelluläres Gewebe deutlich abhebt und in Form einer Art Brücke, die auch einzelne Fasern übersetzt, sichtbar ist.

Es wurde bald klar, daß wir es mit dem besonders scharf hervortretenden interzellulären Bindegewebe zu tun haben, dem von früheren Autoren als »Interzellularsubstanz« beschriebenen Abschnitt der Gefäßwand.

An Querschnittbildern sieht man sehr häufig jede Muskelzelle von einem feinen Häutchen umhüllt; wo die Interzellularspalten weiter sind, sieht man brückenartige Verbindungen zwischen diesen Hüllen. Dieses interzelluläre Netzwerk tritt nur bei Gefäßen, die von Typhusfällen stammen, mit besonderer Deutlichkeit und in besonders starker Ausbildung hervor, so daß große Abschnitte durch die vielen ovalen Lücken dieses Netzwerkes ein wabiges Aussehen bekommen.

Es wurde schon vorher hervorgehoben, daß wir es in diesem interzellulären Netzwerk mit jenem Bestandteil des Gefäßes zu tun haben, der früher fälschlich als Interzellularsubstanz bezeichnet



wurde und dessen Bedeutung erst durch *Schaffer*[1]) endgültig festgestellt wurde.

Kultschitzky[2]) war der erste, welcher auf eine Verbindung der Muskelfasern mittels kleiner protoplasmatischer Fortsätze hinwies. Von anderen Autoren wurde das Eindringen von Bindegewebe zwischen die einzelnen Muskelfasern beschrieben, während das Vorhandensein protoplasmatischer Brücken mehr weniger in Abrede gestellt wird.

Schaffer, welcher diese Verhältnisse einer eingehenden neuerlichen Prüfung unterwarf, konnte folgendes feststellen[3]): Zwischen den Muskelfasern findet sich ein zartes, von Lücken durchsetztes Bindegewebe. Es besteht der Hauptmasse nach aus durchbrochenen, häutchenartigen Bildungen, aus einem Wabenwerk, dessen Scheidewände im optischen oder sehr dünnen wirklichen Durchschnitte ein Fasernetz vortäuschen können. Außerdem finden sich in diesem Zwischengewebe spärliche elastische Fasern und zellige Elemente und bildet sich an der Oberfläche jeder Muskelfaser eine schlauchartige Hülle. An kontrahierten Gefäßwänden ist dieses Wabenwerk am deutlichsten.

Wenn wir uns nun fragen, welche Momente es bedingen können, daß bei Typhusgefäßen das interzelluläre Bindegewebe mit so besonderer Schärfe und in einer Ausdehnung, wie ich sie bei keinem Vergleichsobjekte auffinden konnte, hervortrete, so käme, ganz abgesehen von der starken Kontraktion der Fasern, die eine Grundbedingung für das Hervortreten des interzellulären Bindegewebes überhaupt ist, einerseits eine Atrophie der Muskelfasern, anderseits eine starke Quellung und Vermehrung des interzellulären Bindegewebsapparates in Betracht.

Nach meinem Dafürhalten kommen sämtliche Momente zur Ausbildung. Viele der glatten Muskelfasern zeigen deutlich jenen Anblick, den *Rollet*[4]) als »Schrumpfkontraktion« bezeichnet hat. Diese eigentümlichen Verdünnungen, die *Schaffer* auch bei glatten Muskelfasern beobachten konnte, scheinen pathologische Prozesse zu sein. Außerdem findet sich eine ganze Reihe von Muskelfasern, die durchaus schmäler erscheinen als normal, obwohl auch viele dieser, nach dem eigentümlich gewundenen Kern zu schließen, als stark kontrahierte Fasern anzusehen sind.

---

[1]) *Schaffer*, Zur Kenntnis der glatten Muskelfasern, insbesondere ihrer Verbindung. Archiv für wissenschaftliche Zoologie. Bd. LXVI.

[2]) Über die Art der Verbindung der glatten Muskelfasern untereinander. Biologisches Zentralblatt. 1887—1888.

[3]) L. c. S. 240.

[4]) Untersuchungen über Kontraktion und Doppelbrechung der quergestreiften Muskelfasern. Denkschriften der Wiener kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. 1891.



Während aber die Deutung dieser Bilder sehr schwer ist, zeigen sich am intermuskulären Fasernetz der mittleren Gefäßwand sichere Vermehrungen des Bindegewebes; man braucht nur stark kontrahierte Gefäße, die nicht vom Typhus stammen, mit jenen zu vergleichen; ferner starke Vermehrung der zellulären Elemente innerhalb der Lücken des intermuskulären Gewebes, welche normalerweise nur spärlich *(Schaffer)* vorhanden sind. Speziell das Überwiegen des intermuskulären Fachwerkes ist stellenweise so hervortretend, daß die Muskulatur ganz in den Hintergrund gedrängt erscheint.

In welcher Weise sich diese eben skizzierten Veränderungen rückbilden, vermag ich leider nach meinem Materiale nicht auszusagen. In einem Falle, der zirka $^1/_4$ Jahr nach einem durchgemachten Typhus aus anderen Ursachen (Pneumonie und Diplokokkenendokarditis) starb, fanden sich keine der bisher beschriebenen Prozesse mehr vor, so daß es den Anschein hatte, als würde in der Rekonvaleszenz rasche Restitutio ad integrum stattfinden durch Neubildung von Muskelfasern, eventuell Resorption der pathologischen Produkte.

B. Veränderungen des elastischen Gewebes.

Als besonders stark verändert muß bei Typhus abdominalis das elastische Gewebe bezeichnet werden. Die folgende Beschreibung bezieht sich zunächst nur auf die peripheren Arterien. Doch unterliegt es keinem Zweifel schon nach den geringen Erfahrungen, die mir zu Gebote stehen, daß das elastische Gewebe auch anderer Organe, vor allem des Darmes, der großen Parenchyme usw. an dem Prozesse beteiligt ist. Weitere Untersuchungen über das Verhalten des elastischen Gewebes, vor allem eben des Darmes und der Lunge scheinen nicht nur bei Typhus, sondern auch bei anderen Prozessen durchaus geboten, da es nicht ausgeschlossen erscheint, daß dadurch auch klinisch mancherlei Erkenntnis zu gewärtigen ist.

Ich wähle zum Ausgangspunkt des Folgenden wieder Arterien mittleren Kalibers von Fällen auf der Höhe der Erkrankung.

Während normalerweise und in Fällen, die an anderen Krankheiten gestorben waren — darunter auch Fälle von Diphtherie, Sepsis, Pyämie usw. — die elastischen Lamellen als wellig gebogene, dichte Netze in die Gefäßwand eingelagert sind und speziell in der Media und Intima einen Hauptbestandteil der Gefäßwand bilden, ist bei Typhus abdominalis das Querschnittsbild einer auf elastisches Gewebe spezifisch gefärbten Arterie sofort als von der Norm beträchtlich abweichend zu erkennen.



Die großen elastischen Lamellen der Tunica media bilden keineswegs mehr zusammenhängende Platten oder Häute, sondern erscheinen vielfach unterbrochen, so daß tiefdunkel gefärbte, dicke, elastische Fasern als kurze Bruchstücke zutage treten. Es resultieren Bilder, wie sie zunächst für Entstehen von Aneurysmen von *Recklinghausen*[1]) und seiner Schule (*Manchot*[2]) und *Helmstädter*[3]), ferner durch *Eppinger*[4]) verantwortlich gemacht worden sind. Die Ursache der Zerreißung führen diese Autoren immer auf mechanische Schädigung zurück, selbst da, wo entzündliche Prozesse innerhalb der Gefäßwand als Ursache der Zerreißung in Betracht gezogen werden konnten. Eine ganze Reihe von Autoren, *Thoma* (zitiert nach *Jores*[5]), *Schulmann* (ebenda) etc., haben sehr häufig Einrisse der elastischen Lamellen beobachtet und zwar nicht nur bei Aneurysma, sondern auch bei Personen mit sonst intaktem Gefäßsysteme.

Dagegen kommt *Jores* und *Fischer*[6]) zu dem Schlusse, daß derartige Zerreißungen der elastischen Häute durchaus nicht der Ausdruck einer mechanischen Schädigung sein müssen, sondern daß gerade entzündliche Prozesse, seien es solche exsudativer oder proliferierender Natur, sehr leicht zu Schädigungen des elastischen Gewebes führen können.

Ich glaube, daß die Zerreißungen der elastischen Fasern in der Media bei Typhus abdominalis nicht auf mechanische Einwirkungen zurückgeführt werden können, sondern es scheint mir plausibler, einen degenerativen Prozeß annehmen zu müssen. Für eine mechanische Ruptur liegt keine Veranlassung vor, wozu noch kommt, daß bei meinen Fällen chronische endarteriitische Prozesse mit Sicherheit auszuschließen waren. Dagegen haben wir gesehen, daß innerhalb der Muskulatur der Gefäßwände Vorgänge sich abspielen, welche entschieden einen degenerativen Charakter tragen, so daß die Annahme berechtigt erscheint, daß auch die Zerreißungen elastischer Lamellen auf derartige Prozesse zu beziehen sind, wozu noch kommt, daß auch

[1]) *Recklinghausen*, Handbuch der Pathologie.

[2]) *A. Manchot*, Über das Entstehen der wahren Aneurysmen. Virchows Archiv. Bd. CXXI.

[3]) *Helmstädter*, Du mode de la formation des anévrismes spontanés. Inaugural-Dissertation. Straßburg 1873.

[4]) *Eppinger*, Pathogenesis der Aneurysmen einschließlich des Aneurysma equiverminosum. Langenbecks Archiv. Bd. XXXV.

[5]) *Jores*, Die regressiven Veränderungen des elastischen Gewebes. Lubarsch-Ostertag. 1902.

[6]) Zur Kenntnis der Regeneration und Neubildung des elastischen Gewebes. Zieglers Beiträge. Bd. XXVII.



weitere regressive Veränderungen im elastischen Gewebe zur Beobachtung gelangen, die sich ebenfalls nicht auf mechanische Ursachen beziehen lassen und von denen sofort die Rede sein wird.

Die zweite Veränderung besteht im »Schwund« von elastischen Fasern. *Jores*[1]) versteht unter »Schwund« die Erscheinung, daß »die elastischen Fasern in sonst intaktem oder nur wenig verändertem Gewebe dort, wo sie physiologischerweise vorhanden sein sollen, fehlen. Sie scheinen bei Anwendung von elektiven Färbungen wie ausgelöscht. Diese Veränderung kommt vorwiegend bei Entzündungsprozessen vor«.

Dieser Schwund elastischen Gewebes kommt bei Typhus abdominalis in den Gefäßen im ausgedehntesten Maße zur Beobachtung. An vielen Stellen scheint das elastische Gewebe völlig zu fehlen und an seiner Stelle finden sich bloß schwach die Farbe aufnehmende Körnchen und Detritus nicht unähnliche Massen, während an anderen Stellen überhaupt nichts an Stelle des elastischen Gewebes zu sehen ist. Auch jene Erscheinung tritt zutage, die man nach *Passarge*[2]) als »Querzerfall« bezeichnet. Während der Schwund der elastischen Elemente hauptsächlich an den feineren, der Querzerfall hauptsächlich an den gröberen Elementen auftreten soll *(Jores)*, finde ich an meinen Typhusgefäßen auch feinere Elemente im Stadium des Querzerfalles in Form von Segmentierungen der Fasern.

Dieser Schwund elastischen Gewebes wurde in erster Linie bei Prozessen akut und chronisch entzündlicher Natur beschrieben, aber auch an mesarteriischen Herden (*Jores*[3]), ferner bei akuter Phlebitis (*Fischer*[4]). Es käme nach meinen Befunden der Typhus hinzu, der ebenfalls derartige Prozesse an den Arterien in ganz ausgedehntem Maße im Gefolge hat.

Ferner wäre eines ausgedehnten körnigen Zerfalles des elastischen Gewebes Erwähnung zu tun. Eine Reihe der elastischen Fasern haben bei gut erhaltener Tingierbarkeit ein wie ausgezahntes Aussehen. Diese Veränderung ist aber nur spärlich an den Typhusgefäßen vorhanden, soll sich aber nach *Jores*[5]) namentlich bei Arteriosklerose finden.

---

[1]) L. c.

[2]) *R. Krösing* und *K. Passarge*, Schwund und Regeneration des elastischen Gewebes der Haut unter verschiedenen pathologischen Veränderungen. Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. XIX, Ergänzungsheft.

[3]) L. c.

[4]) Über Entzündung, Sklerosen und Erweiterung der Venen, mit besonderer Berücksichtigung des elastischen Gewebes der Gefäßwand. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. XXVII.

[5]) L. c.



Diese eben beschriebenen Veränderungen des elastischen Gewebes, Schwund, Zerreißung, Zerfall und körnige Degeneration. scheinen ebenfalls eine schnelle und vollständige Restitutio ad integrum zu erfahren. Leider fehlte mir zum Studium dieser Frage das Material.

Der Hauptsitz der akut regressiven Veränderungen ist die Tunica media, deren elastisches Gewebe in hochgradigster Weise in den pathologischen Prozeß einbezogen erscheint, und zwar in allen darauf hin untersuchten Arterien von der Aorta an bis zu den feineren Digitalgefäßen, obwohl sich auch derartige Veränderungen in der Intima finden, wenn auch in viel weniger ausgedehntem Maße. Hervorhebenswert erscheint mir ferner, daß zu den vorzüglichst affizierten Gefäßen der arterielle Apparat des Darmes gehört. Auch an den Pulmonalarterien finden sich derartige Veränderungen in wechselnder Ausdehnung. Es steht zu erwarten, daß auch der elastische Apparat der Venen sich an dem pathologischen Prozesse beteiligt, obwohl mir darüber vorläufig nur geringe Erfahrungen zu Gebote stehen.

Fassen wir nun in Kürze zusammen, welche Ergebnisse die vorliegenden Untersuchungen zutage förderten, so sind das folgende: Bei Typhus abdominalis bestehen auf der Höhe der Erkrankung ganz distinkte Veränderungen am arteriellen Gefäßsysteme, deren hauptsächlichsten Sitz die Tunica media der Gefäßwand darstellt. Die Veränderungen betreffen sowohl den muskulären Abschnitt der Gefäße als auch, und in ganz hervorragender Weise, den elastischen Apparat. Die Veränderungen innerhalb der Muskulatur bestehen — mit größter Wahrscheinlichkeit — in einer Atrophie der Fasern, sicher aber in einer stärkeren Ausbildung des intermuskulären Fasernetzes. das auch wegen seines bedeutenden Reichtums an zelligen Elementen als in Proliferation begriffen bezeichnet werden muß.

Das elastische Gewebe der Körperarterien — auch der Koronargefäße — ist in schwerer Weise als geschädigt zu bezeichnen. Alle möglichen Formen der regressiven Veränderungen sind vorhanden und lassen schon durch ihre Anwesenheit allein die Gefäßwand erkrankt erscheinen. Auch diese Veränderungen spielen sich hauptsächlichst in der mittleren Gefäßwand ab.

Wir müssen also für den Typhus abdominalis annehmen, daß auch der periphere Gefäßapparat in den krankhaften Prozeß mit einbezogen erscheint, wenn auch die Form der Erkrankung nicht als endarteriitische, sondern als mesarteriitische bezeichnet werden muß und ihrer Häufigkeit nach ebenso wie die *Romberg*sche Myocarditis interstitialis konstant bei



Typhus auffindbar ist. Die bisher beschriebenen Gefäßerkrankungen bei Typhus abdominalis sind dagegen in ihren Folgezuständen so selten, daß sie wohl kaum in den typischen pathologisch-anatomischen Symptomenkomplex bei Typhus abdominalis eingereiht werden dürfen.

Die Veränderungen am Herzen haben wenig neues mehr zutage fördern lassen, da es wohl sicher ist, daß die interstitielle Myokarditis die hervorragendste Veränderung am Zentralapparat darstellt.

Die pathologischen Prozesse am Gefäßapparate dagegen dürften wohl aber außer dem pathologisch-anatomischen auch klinisches Interesse hervorrufen.

Erklärnng der Tafel VII.

(Fig. 2 stammt von einem 18jährigen, Fig. 1 und 3 von einem 23jährigen Individuum.)

Fig. 1. Querschnitt durch eine Art. iliaca bei Typhus abdom. (Ende der dritten Woche). Vergr. 250. Starkes Hervortreten des intermuskulären Bindegewebes mit Atrophie der Muskelfasern. *M* = Muskulatur, *i. B* = intermuskuläres Bindegewebe.

Fig. 2. Querschnitt durch eine Art. mesent. sup. bei Typhus abdom. (vierte Woche). Vergr. 150. Starke Degeneration der Elastika in der Tunica media. Schwund der Fasern, körniger Zerfall und ausgezahnte Fasern.

Fig. 3. Art. radialis bei Typhus abdom. (dritte Woche). Vergr. 150. Schwund und körniger Zerfall der elastischen Fasern.

Wien, April 1904.



(Aus der III. medizinischen Abteilung des k. k. Kaiser Franz Josef-Spitales in Wien.)

Klinische Beobachtungen über das Verhalten der Kreislaufsorgane bei akuten Infektionskrankheiten, insbesondere bei Typhus abdominalis.

Von

Prof. Dr. N. Ortner,
k. k. Primararzt.

(Mit zwei Pulskurven im Texte.)

Vor fast zehn Jahren — ich war damals Assistent der Klinik *Neusser* — beobachtete ich einen Fall von über 14 Tage altem Typhus abdominalis, der in geradezu klassischer Weise alle klinischen Symptome dieser Krankheit darbot. Der Puls war an mehreren Arterien exquisit dikrot, ebenso für den Finger wie für den Sphygmographen. Gleichzeitig fand ich bei der Auskultation des Herzens einen auffällig akzentuierten, geradezu klappenden zweiten Aortenton bei nicht verstärktem zweiten Pulmonalton. Durch die ersten drei Tage der Krankenbeobachtung hindurch blieb dieses Verhältnis das gleiche. Dann verlor der zweite Aortenton allmählich an Intensität, während die Dikrotie darüber hinaus anhielt. Endlich verschwand auch diese.

Diese einfache Beobachtung erinnerte mich an die Tatsache, daß ich schon während meiner Dienstzeit im Rudolfsspitale wiederholt bei Typhus abdominalis eine auffällig starke Akzentuation des zweiten Aortentons zu Gehör bekam; und sie gewann für mich erneutes und erhöhtes Interesse, als geraume Zeit später auf der Klinik wiederum ein junger Mann Aufnahme fand, den ich zum erstenmal bei der klinischen Nachmittagsvisite sah und den anwesenden Studierenden hierbei als typischen Typhus abdominalis vorstellte. Ich nahm Gelegenheit, meine Hörer ganz besonders auf die ausgeprägte Dikrotie der Radialarterien und die exquisite Verstärkung des zweiten Aortentons hinzuweisen. Der Kranke machte mir den Eindruck eines an mittelschwerem Bauchtyphus leidenden Menschen. Als ich nächsten Tags den Patienten wiedersah, fand ich genau dasselbe Bild, die Dikrotie gleich stark, der zweite Aortenton noch zweifellos stark betont.

Tags darauf war bei anscheinend gleicher Dikrotie zu meiner Überraschung der zweite Aortenton schwächer, nächsten Tags aber-

mals minder laut, vom zweiten nicht betonten Pulmonalton nicht mehr different, dabei die Radialarterien kleiner, minder gefüllt, noch deutlich dikrot, leichte Blässe und Zyanose der Extremitäten, Lippen und Nase, geringe Kälte der peripheren Körperteile. Am nächstfolgenden Tage war der Kranke moribund, der zweite Aortenton abnorm schwach, die Radialarterien sehr wenig gefüllt, klein, Dikrotie noch zu fühlen, Livor und Kälte der peripheren Körperteile. Der Kranke starb noch an diesem Tage und die Obduktion ergab einen typischen Typhus abdominalis mit reichlichen typhösen Geschwüren im Ileum, parenchymatöser Degeneration der Herzmuskulatur.

Für beide Krankenbeobachtungen, welche mir vom klinischen und prognostischen Standpunkte nicht ohne Interesse schienen, bildete ich mir eine eigene, von mir bereits im Beobachtungsjahre privatim schriftlich niedergelegte Erklärung. Sie wurden für mich der Ausgangspunkt für eingehendere Studien; denn ich hoffte durch diese wenigstens einen ungefähren Einblick in das Verhalten der Kreislaufsorgane bei Typhus abdominalis zu gewinnen.

Seit $3^1/_2$ Jahren Primararzt, hatte ich Gelegenheit, eine größere Zahl von Bauchtyphen zu beobachten, und zwar im ganzen 41, darunter zwei von gleichzeitiger Infektion mit Typhus- und Influenzabazillen; behandle ich diese letzteren zwei Fälle separat, so bleiben 39 Fälle übrig, aus denen ich einen Fall von Typhus abdominalis bei einem mit einer Aorteninsuffizienz behafteten Individuum mit Absicht und aus später zu erörternden Gründen sofort ausscheide, um denselben im Verlaufe der Zeit eingehender zu besprechen.

Die Krankengeschichten der übrigen 38 Fälle möchte ich, um Raum und Zeit zu ersparen, im folgenden nur soweit ausführlicher wiedergeben, als die gerade für unser Thema wichtigen Daten in Frage kommen. Es sei daher vorausgeschickt, daß ich die Diagnose Typhus abdominalis nur dann stellte und stelle, wenn nicht bloß die bekannten klinischen Kardinalsymptome (Roseolen, Zunge, Bronchitis, Milztumor, relativ langsamer Puls, Temperaturkurve, Diazoreaktion) in ihrer Gänze oder wenigstens zum größten Teile vorhanden waren, sondern ganz besonders auch die *Gruber-Widal*sche Reaktion im Mindestverhältnis 1 : 20 sich positiv zeigte und im Verlaufe der Erkrankung eine deutliche Steigerung bis 1 : 40, 1 : 50 und darüber erfuhr und anderseits eine mehr minder ausgesprochene Leukopenie zu konstatieren war. Ein einziger Fall (Fall XLIII) gehorcht diesen Forderungen nicht, und wurde daher nicht mit absoluter Sicherheit als Typhus abdominalis angesprochen. Wie dieser Fall, so zeigten noch zwei andere Fälle von ganz zweifellosem Abdominaltyphus zu



Beginn der Affektion Herpes labialis. Ich bemerke nur nebenbei diesen Befund, weil er den mir eingeimpften Glauben, daß Herpes bei Typhus abdominalis so gut wie nie vorkomme und daher eher gegen als für die Diagnose desselben spricht, doch wesentlich erschüttert. Auch *Ewald*[1]) hat vor nicht langer Zeit auf das Vorkommen von Herpes labialis beim Bauchtyphus hingewiesen. Vielfach wurde die Diagnose noch durch direkten Nachweis von Typhusbazillen im Blute (aus der Vene oder den Roseolen) verifiziert, wobei wir in 80% der Fälle bei Entnahme durch Venenpunktion ein positives bakteriologisches Resultat erzielen konnten; vielfach auch durch Nachweis von Typhusbazillen im Urin. Weiters möchte ich hervorheben, daß ich bei allen meinen Krankheitsfällen den zweiten Aortenton nicht bloß im zweiten Interkostalraum rechts vom Sternum, sondern auch im dritten Interkostalraum links vom Sternum und im ersten Interkostalraum rechts vom Sternum auskultierte, um von Irrungen möglichst frei zu bleiben. Aus gleichem Grunde wurde die genaue Auskultation des Herzens und die Messung des Blutdruckes stets mindestens zweimal täglich zu genau derselben Zeit (Vor- und Nachmittag) vorgenommen und ganz besonders darauf gesehen, daß der Blutdruck unter genau denselben Außenverhältnissen des Kranken untersucht wurde (Vermeidung von körperlicher oder psychischer Erregung vorher, von Genuß von Kaffee, Tee oder Alkohol etc.), weiters bei stets gleicher Lage des Kranken und gleicher Stellung des untersuchten Körperteiles, stets an derselben Stelle gemessen wurde.

Endlich möchte ich betonen, daß ich im folgenden von starker oder schwacher Intensität der Herztöne, von deutlicher oder minder deutlicher Dikrotie nur insoweit spreche, als markante leicht erkennbare Differenzen vorliegen. Leichte Schwankungen, welche im Verlaufe eines Typhus sich oft genug von einem Tag auf den andern und von Stunde zu Stunde ergeben können, wurden nicht berücksichtigt, da sie der subjektiven Schätzung des Einzelnen zu sehr unterliegen und als objektive Kennzeichen daher nicht gelten dürfen.

Dies vorausgeschickt, möchte ich zunächst die Krankengeschichten der von mir beobachteten vier letal geendeten Fälle, soweit notwendig, skizzieren.

Fall I. Johann M., 18 Jahre, aufgenommen am 20. März, gestorben am 26. März 1903.

Angeblich dritte Krankheitswoche. Von Haus aus sehr schwerer Fall (schwere zerebrale Symptome, Albuminurie und Zylindrurie; sehr schweres allgemeines toxisches Bild).

[1]) *Ewald*, Über atypische Typhen. Berliner klinische Wochenschrift. 1903, Nr. 4 und 5.

Temperatur: Remittierende Temperaturen von 38—40°, nur einmal 37·5°.

Puls: 100—120, terminal 140—150. Am 24. März im Liegen 112, im Sitzen 124, am 25. März im Liegen 112—132, am 26. März im Liegen 140, im Sitzen 150. Am 24. März hoch, pseudozeler, vom 25. März an Füllung der Arterien geringer, Exkursionsweite des Pulses geringer, am 26. März kleiner, wenig gefüllter Puls. Anfänglich Dikrotie sehr deutlich, am deutlichsten am 24. März, mit geringerer Füllung der Arterie etwas undeutlicher, jedoch noch immer sehr gut wahrnehmbar.

Herztöne: Der zweite Aortenton*) die ersten drei Tage hindurch betont, deutlich lauter wie der zweite Pulmonalton ($2 A > 2 P$), am 23. März zweiter Aortenton weniger betont als gestern, nur mehr wenig lauter als der zweite Pulmonalton; am 24. März (Dikrotie am deutlichsten) zweiter Aortenton an Kraft wesentlich eingebüßt, gleich stark wie der zweite Pulmonalton (also $2 A = 2 P$), am nächsten Tag bis zum Tode der zweite Aortenton abnorm leise, heimlicher wie der zweite Pulmonalton (also $2 A < 2 P$).

Blutdruck: Am 21. und 22. März 90 Tonometer (*Gärtner*), sinkt am 23. März auf 75, am 24. März auf 60, erhebt sich mit starker Cyanose am 25. März auf 100, am 26. März wieder 80.

Periphere Körperteile (Extremitäten. Nase, auch Lippen): Von Anbeginn an blaß-cyanotisch. kühl, vom 25. März an Cyanose bedeutend verstärkt.

Von Anbeginn an dichter, diffuser Bronchialkatarrh, am 26. März morgens Pneumonie im rechten Unterlappen zu konstatieren, Respiration von 36 auf 52 emporgeschnellt.

Klinische Diagnose: Typhus abdominalis, Bronchit. diffusa pp. dextr. basal., Pneumonia lobar. pulmon. dextr. lob. infer.

Obduktionsdiagnose (Prosektursadjunkt Dr. *Wiesel*): Ileo- et Colotyphus in stadio infiltrationis, partim ulcerationis. Pneumonia crouposa in stadio hepatisationis griseae pulmonis utriusque. Myodegeneratio cordis acuta. Degeneratio Zenkeri muscul. recti abdominis. Degeneratio parenchymatosa hepatis et renum. Oedema cerebri.

Männliche Leiche von ziemlich grazilem Knochenbau. Die Muskulatur der Extremitäten schlaff, Panniculus adiposus schwach entwickelt. Die äußeren Decken blaß, auf dem Rücken mäßig reichliche Totenflecke. Keine abnormen Pigmentierungen der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Keine Ödeme. Das Schädeldach von mittlerer Dicke, Spongiosa erhalten. Die harte Hirnhaut leicht injiziert, im großen Sichelblutleiter eine größere Menge locker geronnenen Blutes. Die weichen Hirnhäute injiziert, durchsichtig, nicht verdickt. Das Gehirn blutreich, feucht, glänzend, serös durchtränkt. Die Arterien der Gehirnbasis zart. Ventrikel von normaler Weite. Stamm und Kommissuren normal.

---

*) Der Kürze halber werde ich in den Krankengeschichten den zweiten Aortenton immer durch 2 A, den zweiten Pulmonalton durch 2 P versinnbildlichen und das Verhältnis ihrer Intensität durch $2 A > 2 P$ (ist gleich zweiter Aortenton lauter als zweiter Pulmonalton) oder umgekehrt ($2 A < 2 P$) oder endlich $2 A = 2 P$ (ist gleich zweiter Aortenton gleich laut wie der zweite Pulmonalton) ausdrücken.

Der Thorax entsprechend gewölbt. Die Pleuren des vorderen Mediastinums zart, glänzend. Über den Spitzen ist die Lungenpleura beiderseits angewachsen. Die Pleuren der Lunge, kostales und viszerales Blatt leicht getrübt, einzelne fibrinöse Auflagerungen. Die Lungen sind vergrößert, ihre Ränder stumpf, leicht emphysematös aufgetrieben. Die Konsistenz der Lungen fest, derb, leberähnlich.

Auf dem Durchschnitt ist die Lunge fest, trüb, luftleer, grau, von der Schnittfläche läßt sich reichlich gelbliche Flüssigkeit abstreifen, reichlich ragen Exsudatpfröpfe über die Oberfläche des Parenchyms. Die Hepatisation ist gleichmäßig über alle Teile der Lungen verbreitet. (Bakteriologisch ließen sich im Exsudat reichlich Diplococcus lanceolatus sowie Streptokokken nachweisen, keine Typhusbazillen.) Herzbeutel schlaff, an dem viszeralen Blatt lebhaft injiziert. Herz dilatiert, braungelb, schlaff, das Myokard getrübt. Rechter Ventrikel leicht dilatiert. Die rechte Herzhöhle enthält etwas geronnenes, ziemlich viel flüssiges Blut. Der Klappenapparat überall schlußfähig und von normaler Breite. An den großen Gefäßen keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen.

In den Bronchien, die stark injiziert sind, sowie der Trachea zäher Schleim. Larynx und Tonsillen normal, ebenso die Schilddrüse. An den Gebilden des hinteren Mediastinums nichts Pathologisches. Die Muskulatur der Bauchwand blaß, trüb, fischfleichähnlich. Die Därme leicht gebläht, besonders der Dünndarm, und ziemlich injiziert. Leber von annähernd normaler Größe, Konsistenz normal, auf dem Durchschnitt wie gekocht aussehend, Milz zirka um das Doppelte der normalen Größe vergrößert, die Kapsel gespannt, dunkelrot injiziert, Pulpa weich, äußerst blutreich, leicht abstreifbar. (Bakteriologisch: Typhusbazillen in Reinkultur.)

Der Dünndarm enthält gelblich gefärbte, ziemlich reichliche Flüssigkeit. Duodenum und Jejunum injiziert, ödematös. Im unteren Ileum, der Ileocökalklappe und im Cökum sind die *Payer*schen Plaques geschwellt, an Stelle der Solitärfollikel rundliche Knötchen, markweiß. Eine Anzahl der Plaques sind zentral nekrotisch, am Grunde einzelne Schorfe, die Ränder der Geschwüre infiltriert und geschwellt, der Geschwürsgrund hie und da grünlich verfärbt.

Der Dickdarm injiziert, die Schleimhaut geschwollen.

Magen enthält geringe Mengen schwärzlicher Flüssigkeit, kein pathologischer Prozeß. Nieren trüb, geschwellt, Nebennieren blutreich.

Urogenitalapparat normal.

Histologischer Befund: Am Herzen herdweise fettige Degeneration und Infiltration, gleichmäßig in kleinen Abschnitten, außerdem hochgradige frische parenchymatöse Degeneration. Die Muskelfasern stark kontrahiert, die fibrilläre Zeichnung sehr deutlich hervortretend, Querstreifung erhalten an jenen Zellen, an denen sie nicht durch das Fett verdeckt ist. An Sublimatpräparaten, die nach *Heidenhain* gefärbt sind, sehr schwache Färbbarkeit der Kittleisten, die Kerne der Herzmuskelzellen sind teilweise normal, teilweise zeigen sie verwaschenes Chromatingerüst.

Von interstitiellen Veränderungen wäre das Bestehen einer reichlichen Rundzelleninfiltration zwischen den Herzmuskelzellen hervorzuheben. Außerdem sind die Kapillaren mit Leukocyten vollgepfropft; an einzelnen Stellen sieht man die von *Romberg* hervorgehobenen eigentümlichen Binde-



gewebszellen. Die fixen Bindegewebszellen scheinen am Prozeß nicht beteiligt zu sein. Weder Perikarditis noch Endokarditis noch eine Arteriitis der Koronaräste vorhanden.

An den Arterien (Aorta, Pulmonalis, Art. mesaraic. sup., rad., iliac.) findet sich stellenweise Rundzelleninfiltration in der Adventitia. Die Muskularis der mittleren und kleinen Arterien zeigt exzessive Kontraktion, so daß das zwischen den Muskelfasern gelegene feine Netzwerk von Bindegewebsfasern (die früher fälschlich als Interzellularsubstanz bezeichnet wurden) besonders deutlich hervortritt und an einzelnen Stellen der Eindruck nicht von der Hand zu weisen ist, daß das interstitielle Bindegewebe vermehrt ist. Die fibrilläre Struktur besonders deutlich; an dem Kontraktionszustand beteiligen sich auch die Kerne, die teilweise ein schraubenförmiges Aussehen darbieten. Die schwersten Veränderungen zeigt die Elastika der mittleren Arterienhaut, die nur an ganz wenigen Stellen in Form zusammenhängender Platten vorhanden ist, reichlichst Zerklüftungen zeigt, so daß der Eindruck von einem Zerbrochensein der elastischen Fasern wachgerufen wird. Außerdem körniger Zerfall der elastischen Fasern, und an vielen Stellen besteht der von *Jores* beschriebene Schwund der elastischen Fasern, zum Teil die von demselben gleichfalls beschriebene Ablehnung des Farbstoffes. An der Intima keine wesentlichen pathologischen Veränderungen, vor allem keine Verdickung oder frische Endarteritis. Das elastische Gewebe der Intima ist, wenn auch in weitaus geringerem Maße. am pathologischen Prozeß beteiligt.

Fall II. Josef R., 34 Jahre alt, aufgenommen am 3. September, gestorben am 10. September 1903.

Angeblich dritte Krankheitswoche. Von Beginn an sehr schwerer Fall (schwere zerebrale Symptome, vom 8. September Nephritis toxic.).

Temperatur: Remittierend 38·1—40·1°. selbst 40·8°, sehr starke Schweiße.

Puls: Bis 4. September unter 100, vom 5. September gradatim ansteigend bis terminal 152; Differenz im Liegen und Sitzen 12—20, gegen Ende größere Differenz als zu Beginn. Dikrotie sehr deutlich, an der Art. cubital. sin. sogar deutlich sichtbar, erst am 9. und 10. September bei ausgeprägter Tachykardie und geringerer Arterienfüllung Dikrotie nicht mehr sichtbar, jedoch noch deutlich fühlbar.

Herztöne: 2 A $>$ 2 P, jedoch der zweite Aortenton nie sehr stark betont, am 8. September ausdrücklich der Unterschied zwischen dem zweiten Aortenton und dem zweiten Pulmonalton nicht mehr so deutlich, beide fast gleich laut, beide Töne dumpf, später wegen reichlicher Rasselgeräusche nicht mehr zu entscheiden.

Blutdruck: Nach *v. Basch* Temporalis links am 4. September 60, vom 5.—8. September 50—55; Radialis rechts 120, dann auf 100 sinkend (vom 5.—7. September), am 8. September sogar 90, am 9. September (bei schon tags vorher aufgetretener Cyanose, Dyspnoe bis 60—64) wieder auf Radialis 115, Temporalis 75—80, am 10. September morgens (sehr starke Cyanose und Dyspnoe, Respiration 68) Radialis 120—125, Temporalis 80.



Periphere Körperteile bis 3. September blaß, nicht cyanotisch, am 8. September cyanotisch, am 9. September steigende Cyanose und Blässe, Kälte, am 10. September maximale Cyanose, Kälte.

Vom 9. September an Pneumonie im rechten Oberlappen.

Hierbei bekam der Kranke vom 5. September 10 Uhr vormittags an zweistündlich je 30 Tropfen Solut. Adrenalini (1 : 1000) ohne Unterbrechung Tag und Nacht bis zum Exitus letalis. Exitus letalis 10. September $6^1/_2$ Uhr abends.

Klinische Diagnose: Typhus abdominalis Pneumon. lobar. pulmon. dextr. lob. sup. Nephrit. acut. toxic. Tumor lien. acut.

Obduktionsdiagnose: Ileotyphus in stadio ulcerationis. Nephritis embolica, Pneumonia crouposa pulmonis dextr. Degeneratio parenchymat. cordis. Abscessus paratonsillaris sin. cum oedemate glottidis. Tumor lien. acut.

Histologischer Befund: Deckt sich im großen ganzen mit Fall I.

Fall III. Leonore R., 32 Jahre alt, aufgenommen 9. August, gestorben 24. September 1901.

Angeblich zwei Wochen krank. Von Anbeginn an mittelschwerer Fall, im Verlauf jedoch angesichts schwerer zerebraler Störungen, des Verhaltens des Pulses etc. schwerer Fall.

Temperatur: Die ersten sechs Krankheitstage hohe Kontinua, dann remittierend bis zum Ende mit hohen Gipfeln bis 40·2°.

Puls bis 27. August immer relativ höher, meist gegen 120, dann 120—130—140, terminal bis 156, irregulär, stets geringe Füllung und Exkursionsweite der Arterien (Radialis und Kruralis) für den palpierenden Finger, vom 15. August noch weiter abnehmende Füllung und Exkursionsweite der Arterien, abnehmende Spannung. Dikrotie für den Finger bis 15. August besonders deutlich, vom 15.—31. August an bei reduzierter Füllung für den Finger minder deutlich, nach den am 10., 13. und 30. August aufgenommenen Pulskurven von anfangs deutlicher Form echter Dikrotie mit zunehmender Pulsbeschleunigung in jene der Überdikrotie umgewandelt. Von da an Füllung der Arterien immer noch geringer, Exkursionsweite geringer, Dikrotie verschwunden. — Differenz im Liegen und Sitzen nicht bestimmt.

Herztöne: Der zweite Aortenton nie auffällig laut, jedoch bis 16. September immerhin lauter als der zweite Pulmonalton. Vom 17. September kein Unterschied zwischen dem zweiten Aortenton und dem zweiten Pulmonalton, vom 22. September an wegen dichter, lauter Rasselgeräusche kein sicheres Urteil mehr zu gewinnen.

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Von Mitte August an Blässe der peripheren Körperteile mit geringer Cyanose; vom 3. September an namentlich die Blässe ausgeprägter, mit Kälte verknüpft, mit Schwankungen bis zum Ende anhaltend.

Klinische Diagnose: Typhus abdominal. recrudescens. Bronchitis diffusa. Degeneratio parenchymatosa organorum.

Obduktionsdiagnose: Ileo-Colo-Typhus partim in stadio sanationis, partim recrudescens in stadio infiltrationis et necroseos. Tumor lien. acut., Degeneratio myocardii et renum.



Fall IV. Rudolf P., 27 Jahre alt, aufgenommen am 28. Oktober, gestorben am 12. November 1900.

Angeblich 14 Tage krank. Schwerer Fall (schwere zerebrale Symptome, durch Hydrotherapie um nicht einmal 1° herabsetzbares Fieber, Albuminurie.

Temperatur: Anfänglich nur wenig, später etwas stärker remittierendes Fieber bis 40·5°, fast immer über 39°.

Puls: Anfangs relativ niedrig (um 88), erst vom 9. Oktober an 100—104; Füllung und Exkursionsgröße der Arterien eine mittlere bis 2. November, vom 3. November geringer wie bisher, vom 9. November noch geringere Füllung und Exkursionsweite, dabei zeitweilig aussetzend bis zum Tod. Bis 8. November mäßig deutliche Dikrotie, vom 9. November an mit geringerer Füllung auch abnehmende Dikrotie (für den Finger). Differenz im Sitzen und Liegen nicht bestimmt.

Herztöne: Bis 30. Oktober 2 P > 2 A, vom 31. Oktober bis 10. November 2 A > 2 P, am 11. November beide Töne von gleicher Intensität gleich dumpf, bei fortbestehender, aber abgeschwächter Dikrotie am 12. November die Herztöne durch Rasselgeräusche überdeckt, nicht distinkt wahrnehmbar.

Blutdruck nicht bestimmt.

Periphere Körperteile: Am 9. November zum erstenmal leichte Kühle und geringe Blässe und Cyanose der Extremitäten respektive Lippen, welche bis zum Ende an Intensität zunehmen. Seit 10. November pneumonische Infiltration zu konstatieren.

Klinische Diagnose: Typhus abdominalis. Pneumon. lobi inf. pulmon. sin. Atelectas. basal. dextr. Tumor lien. subacut. Bronchit. diffus. Haemorrhagiae cutis. Icterus levis.

Obductionsdiagnose: Ulcus in sanatione post typhum ilei infimi. Tumor lien. typhus. cum haemorrhagiis numerosis. Pneumonia gelatinos. lobi inf. pulmon. sin. cum Pleuritide fibrinos. haemorrhagica. Oedema pulmon. dextr. Haemorrhagia intermuscular. Icterus levis.

Fall V. Johann W., 19 Jahre alt, aufgenommen am 13. Dezember 1903, geheilt entlassen am 1. März 1904.

Klinische Diagnose: Typhus abdominalis. Thrombophlebitis ven. crural. sin. posttyphosa. Mindestens mittelschwerer Fall (starke zerebrale Symptome namentlich zu Beginn der Infektion). Angeblich vor vier Tagen plötzlich erkrankt.

Temperatur: Anfänglich Kontinuaremittens (39·3—40·8°) bis 17. Dezember 12 Uhr mittags, vom 17. Dezember 1 Uhr mittags an zweistündlich 0·2 *g* Pyramidon bis 12 Uhr nachts, wodurch Temperatur zwölf Stunden nach der ersten Pyramidonverabreichung afebril geworden, durch zwölf Stunden (18. Dezember 12 Uhr mittags) afebril bleibt, um wieder langsam anzusteigen und am 19. Dezember einer Kontinua bis 39·5° Platz zu machen. Vom 20. Dezember an bis 23. Dezember fortwährende Kontinuaremittens bis 39·3°, vom 24. Dezember bis 6. Jänner intermittierende Temperatursteigerung von 37—39° (einmal bis 40°), dann subfebrile Temperaturen bis 38·5°, vom 11. Jänner an absolut afebril.

Puls: 96—116, mit Eintritt der ausgiebigeren Remission rückgehend auf 84—88, zeitweilig aber auch hier selbst bis 120 sich er-



hebend, während der Afebrilität zwischen 80 und 100 schwankend. Differenzen im Liegen und Sitzen außerordentlich schwankend, zwischen 0 und 26, anscheinend vor allem dadurch bedingt, ob Patient während der Prüfung selbst sich aufsetzt oder aufgesetzt wird (andere sichere Gründe konnte ich nicht finden). Dikrotie die ersten zwei Tage nur angedeutet an den Art. radiales, rechts an der oberflächlicher gelegenen, weiter pulsierenden Arterie besser wie links, mittlere Füllung, mittlere Exkursionsweite, während an den Art. brachiales und im geringeren Grade auch crurales deutliche Pseudozelerität, große Exkursionsweite zu beobachten. Vom 15.—17. Dezember vormittags Dikrotie deutlich, doch nicht stärker an Radiales, deutliche Pseudozelerität auch an den Art. radiales. 18. Dezember (Pyramidonwirkung!) keine Dikrotie, welche sich seit 17. Dezember nachmittags gradatim vermindert, Pseudozelerität an den Art. radiales wieder verschwunden, ihre Füllung gering, Exkursionsweite gering, Spannung weit unter der Norm. Art. brachiales mit geringerer Pseudozelerität wie 17. Dezember vormittags. Keine Pseudozelerität an den Art. crurales, deren Füllung und Spannung eine mittelgute. Kleine Arterien (Art. ulnares, ped., tibial. postic.) die ersten zwei Tage nicht nachweislich pulsierend, vom 15.—17. Dezember deutlich, wenn auch nicht erheblich weite Pulsation. Am 18. Dezember auch diese Pulsation viel schwächer, kaum nachweislich. Am 19. Dezember Dikrotie an Radiales wieder deutlich, jedoch schwach. Exkursionsweite und Füllung etwas besser wie gestern, nicht erheblich; deutliche Pseudozelerität an den Art. brachiales mit großer Exkursionsweite. Am 20. Dezember auch an letzteren Spur von Dikrotie. Leichte Pseudozelerität an den Radiales. Exkursionsweite entschieden zugenommen. Konstanz dieser Erscheinungen bis 23. Dezember, hier Dikrotie der Art. brachiales verschwunden. Vom 24. Dezember an Dikrotie an den Radiales im Abnehmen, Exkursionsweite derselben langsam geringer werdend, Pseudozelerität an den Radiales verschwindend, an den Brachiales rückgehend. Die kleinen Arterien vom 19. bis 26. Dezember gut pulsierend fühlbar, vom 27. Dezember an nur mehr geringe Pulsation. Am 3. Jänner Dikrotie an den Radiales verschwunden. Exkursionsweite eine höchstens mittlere, Pseudozelerität an den Art. brachiales viel geringer als ursprünglich, kleine Arterien gerade noch pulsierend fühlbar. 4.—6. Jänner (Entstehung der Thrombophlebitis mit nur wenig höherer Temperatursteigerung als vordem) wieder geringe Dikrotie, Exkursionsweite der Art. radiales ungeändert, ebenso Pseudozelerität der Art. brachiales. Kleine Arterien sehr schwach fühlbar. Vom 7. Jänner an keine Dikrotie der Art. radiales. Pseudozelerität der Art. brachiales ungeändert, die kleinen Arterien pulsieren ganz schwach. Diese bleiben bis zum Spitalsaustritt kaum fühlbar pulsierend, die Pseudozelerität der Art. brachialis geht langsam bis auf eine noch immer erkennbare Andeutung zurück, die Füllung und Exkursionsweite der Art. radiales nimmt ab, so daß diese vom 15. Jänner als abnorm klein, wenig gefüllt, wenig gespannt, wenig exkurrierend bezeichnet werden. Langsam wird dann Füllung und Spannung wieder normal.

Herzspitzenstoß in Rückenlage nur sehr schwach und undeutlich, in Linkslage sehr deutlich, beschränkt, sehr resistent im vierten Interkostalraum, linke Mammillarlinie zu tasten; von Beginn an ohne sicher





merkbare Änderung auch während der Pyramidonwirkung bis 20. Dezember. Vom 21. Dezember an nimmt die Resistenz nachweislich ab, erscheint vom 23. Dezember an schon ziemlich gering (so daß über die erhebliche Abnahme der Resistenz kein Zweifel bestehen kann), am 5. Jänner (Entwicklung der Thrombophlebitis, welche eine tägliche und wiederholte Prüfung verbietet) vorübergehend wieder etwas resistenter, um vom 6. Jänner an dauernd nur mehr schwach resistent fühlbar zu bleiben.

Herztöne: Von Beginn bis 17. Dezember zweiter Aortenton lauter wie zweiter Pulmonalton, ersterer von Tag zu Tag an Intensität zunehmend, ohne jedoch eklatant betont und akzentuiert zu erscheinen. Am 18. Dezember vormittags zweiter Aortenton wieder wesentlich schwächer, ebenso auch zweiter Pulmonalton schwächer wie früher, sichtbarer Unterschied zwischen beiden Tönen nicht wahrzunehmen, doch eher zweiter Aortenton eine Spur lauter wie zweiter Pulmonalton. 19. Dezember zweiter Aortenton entschieden lauter wie zweiter Pulmonalton, ersterer deutlich betont, namentlich im ersten Interkostalraum rechts vom Sternum. Vom 20.—23. Dezember bleibt dieses Verhältnis ungeändert, doch verliert der zweite Aortenton eher etwas an Lautheit und Betonung, so daß vom 24. Dezember an der zweite Aortenton nur mehr um weniges lauter erscheint als der zweite Pulmonalton, und die Intensität beider Töne im Vergleich zu früher merkbar abgenommen hat. Vom 28. Dezember zweiter Aortenton nur mehr eine Spur lauter als zweiter Pulmonalton, vom 2. Jänner an ist ein sicherer Unterschied nicht zu bemerken. Vom 4.—6. Jänner (Thrombophlebitis) nimmt der zweite Aortenton abermals an Intensität, jedoch nicht um vieles, zu, erscheint wieder zweifellos lauter als der zweite Pulmonalton; vom 7. Jänner beide Töne zwar laut, jedoch keine Intensitätsdifferenz zu bemerken. Vom 12. Jänner notiert beide Töne gleich, normal laut, vom 21. Jänner an beide Töne sogar eher etwas weniger laut als normal, zweiter Pulmonalton gespalten. Vom 24. Jänner an der zweite Pulmonalton lauter als der zweite Aortenton, Füllung der Arterien abnorm gering, Spannung und Exkursionsweite abnorm klein. Dieses Verhältnis bleibt ununterbrochen bis gegen Ende des Spitalsaufenthaltes, nur hebt sich die Füllung und Spannung der Arterien allmählich zur Norm, der zweite Pulmonalton aber bleibt etwas lauter als der zweite Aortenton.

Blutdruck: Vom Beginn bis 17. Dezember *Basch* rechte Art. radialis 115—125, linke Art. temporalis 80—90, *Gärtner* 85—100. 18. Dezember (Pyramidonwirkung!) Blutdruck im Vergleich zum Vortag mit Sicherheit nicht geändert, *Basch* rechte Radiales 100—115, linke Temporales 80, *Gärtner* 100, vom 19. Dezember wieder *Basch* rechte Radiales 115—120, linke Temporalis 75—80, *Gärtner* 100—105, vom 27. Dezember geringe Tendenz zu geringer Blutdruckerhöhung, *Basch* rechte Radialis 125, linke Temporalis 85—90, *Gärtner* 100—110, Zahlen, welche mit nur geringen Schwankungen fortdauernd beobachtet werden, auch während der Entwicklung der Thrombophlebitis nicht geändert erscheinen. Bis zum Austrittstage erhob sich der Blutdruck allmählich zu *Basch* rechte Radialis 135, linke Temporalis 90—95, *Gärtner* 118.

Periphere Körperteile: Geringe Tendenz zu leichter Kälte und Livor zu Beginn der Erkrankung und namentlich während Pyramidongebrauch, im allgemeinen immer warm, keine Cyanose, sehr geringer Livor der Lippen.

Pupillen in der Rekonvaleszenz auffällig weit, die linke noch größer als die rechte, fast maximal, auf Licht, auf Akkommodation beide Pupillen nur sehr wenig, die linke noch weniger als die rechte reagierend. Bis zum Spitalsaustritt gehen die Pupillen zwar in ihrer abnormen Größe etwas zurück, bleiben aber noch immer abnorm weit, Reaktionsverhalten wie ursprünglich.

Fall VI. Franz P., 21 Jahre alt, aufgenommen am 28. September, geheilt entlassen am 26. Oktober 1903.

Klinische Diagnose: Typhus abdominalis. Angeblich erst vier Tage krank. Gekürzter, leichter Fall.

Temperatur: Nur die ersten acht Krankheitstage hindurch remittierendes, fast intermittierendes Fieber (von 37·4°—40°), vom 7. Oktober an entfiebert.

Puls: Zahl zwischen 104—112 schwankend. Zunächst deutlicher Puls. pseudoceler, die Füllung der Arterien (Kubit., Brach., Radial., Karot., Krural.) eine gute, die Exkursionsweite eine große. Vom 5. Oktober an die Pseudozelerität verschwunden, Füllung eine eher unternormale. Exkursionsweite der Arterien gleichfalls kaum normal. Dikrotie bis zum 4. Oktober deutlich, jedoch nicht sehr stark fühlbar (Radialis), an der Art. cubitalis dextra sogar sichtbar; vom 5. Oktober an Dikrotie zwar noch fühlbar, aber minder stark wie früher (6. Oktober), bleibt bei voller Fieberlosigkeit des Patienten noch bis zum 15. Oktober an der rechten Art rad. besser wie an der linken erkennbar. Vom 16. Oktober an ist die Dikrotie nur mehr an der rechten Art. radial. erkennbar, recht schwach im Liegen, deutlicher im Sitzen des Kranken. Vom 20. Oktober an Dikrotie vollständig verschwunden. (Die vorerwähnten Pulsbefunde übereinstimmend nach der Finger-Palpation und den Pulskurven.) Im Sitzen Zahl der Pulse um 10 bis 18 höher als im Liegen.

Herzstoß im 4. Interkostalraum sehr kräftig, stark resistent, solange Fieber besteht und noch einen Tag, nach dem das Fieber verschwunden ist (7. Oktober). Am zweiten Tage der Entfieberung (8. Oktober) der Spitzenstoß von gleicher Lokalisation wie früher, seine Resistenz jedoch eine viel geringere wie früher, von da an die Resistenz rasch zur Norm abfallend (10. Oktober ist notiert: Spitzenstoß im vierten Interkostalraum, ganz wenig resistent, beschränkt).

Herztöne: Zweiter Aortenton bis 3. Oktober erheblich lauter als zweiter Pulmonalton, ersterer direkt akzentuiert, klappend. 4. und 5. Oktober zweiter Aortenton noch immer deutlich lauter als zweiter Pulmonalton, jedoch die klappende Beschaffenheit des zweiten Aortentones erheblich verringert. Vom 6. Oktober an $2\ A = 2\ P$ im zweiten Interkostalraum rechts beziehungsweise links vom Sternum gleich laut, an den übrigen Auskultationsstellen (1. Interkostalraum rechts vom Sternum, 3. Interkostalraum links vom Sternum) $2\ A > 2\ P$ (Differenz viel geringer wie früher), im Sitzen jedoch $2\ A > 2\ P$, auch wenn ersterer im zweiten Interkostalraume rechts vom Sternum auskultiert wird. Vom 10. Oktober an beide zweiten Gefäßtöne an Intensität merkbar geringer bei sonst ungeänderten Intensitätsbeziehungen zu einander. Vom 12. Oktober an im Liegen $2\ P > 2\ A$ bis zum Spitalsaustritte.

9*



Blutdruck: *v. Basch* link. Art. temporal. zwischen 70—75—80, recht. Art. pediaea zwischen 90 und 115 schwankend, gleichgiltig ob während der Fieberperiode oder in der afebrilen Periode gemessen.

Postinfektiöse Bradykardie sehr gering, bis 66 Pulse. Während der geringen Bradykardie Blutdruck wie früher. Am 2. Oktober nachmittags 2 Uhr bekommt der Kranke zum erstenmal bei einer Temperatur von 39·6° Pyramidon 0·2 *g* zweistündlich bis zum 3. Oktober 4 Uhr früh. Schon zwei Stunden nach Verabreichung des ersten Pulvers wird 37·2° gemessen, nach sechs Stunden ist die Temperatur 36·1°, nach weiteren zwei Stunden 35·8° und sinkt noch bis 35·4 um 6 Uhr morgens. Von da an (3. Oktober) bis 11 Uhr Temperaturen von 36·2, am 3. Oktober 12 Uhr mittags 38·2°, 1 Uhr 38·4°. Daher neuerliche Verabreichung von Pyramidon 0·2 *g* zweistündlich durch acht Stunden (also 0·8 *g* im ganzen), so daß hierdurch die Temperatur wieder bis 36·2° respektive 35·8° (3 Uhr morgens am 4. Oktober) erniedrigt wird. Am 4. Oktober bei ausgesetzter Pyramidonverabreichung wieder langsames Ansteigen bis zu 39·2° (6 Uhr abends), nächsten Tags (5. Oktober) mäßige Temperaturerhöhung bis 38·7 etc. Hierbei bleibt die Dikrotie während der künstlich erzeugten afebrilen Periode für den Finger gleich deutlich fühlbar, an der Pulskurve verwandelt sich der noch am 29. September überdikrote Puls in einen unterdikroten am 4. Oktober 10 Uhr vormittags bei einer Temperatur von 37·2; der Blutdruck bleibt ganz gleich, der zweite Aortenton bleibt gleich klappend.

Periphere Körperteile nie cyanotisch, Extremitäten nur nach starken Schweißausbrüchen (Pyramidonwirkung) vorübergehend etwas kühl.

Fall VII. Anton F., 24 Jahre alt, aufgenommen am 14. September, geheilt entlassen am 5. Dezember 1902.

Klinische Diagnose: Typhus abdominalis recidivens. Tumor lien. acut., subsequente Tumore lienis chronic. postinfectioso.

Angeblich elf Tage vor Spitalsteintritt erkrankt. Kaum mittelschwerer Fall.

Temperatur: Die ersten zwei Tage Kontinua bis 39·7°, nächsten sieben Tage remittierendes, beziehungsweise intermittierendes Fieber bis 23. September, vom 24. September bis 3. Oktober Afebrilität. Vom 4. Oktober an Rezidive mit Fieber bis 40·4°, bei ziemlich rasch abfallender Minimal- und Maximaltemperatur. Vom 14. Oktober an dauernd afebril.

Puls: Zahl immer niedrig bis 80 während der ersten Fieberperiode; in der fieberfreien Zwischenperiode Bradykardie bis 58, während der Rezidive Puls etwas rascher wie in der ersten Fieberperiode zwischen 84 und 106. Füllung der Art. radiales, crurales, brachiales, carotides während erster Fieberperiode sehr gut, Exkursionsweite groß. Pseudozelerität; mit abnehmendem Fieber geringere Füllung, geringere Exkursionsweite, rückgehende Pseudozelerität. Während der Rezidive die Pseudozelerität noch ausgesprochener als während der ersten Fieberperiode, die Exkursionsweite der Arterien eine wesentlich größere als während der afebrilen Periode. Mit dauernder Entfieberung Pseudozelerität rückgehend, Füllung und Exkursionsweite der Arterien allmählich sogar unter die Norm abfallend.



Dikrotie von Anbeginn an deutlich, sehr deutlich vom 18. September bis 28. September, vom 29. September bis 4. Oktober nur ganz leichte, aber zweifellose Dikrotie; vom 5. Oktober bis 7. Oktober Dikrotie wieder außerordentlich deutlich, vom 18. Oktober an nur mehr ganz gering, vom 25. Oktober an verschwunden. Befunde sowohl nach dem palpierenden Finger als nach den Pulskurven.

Pulsdifferenz im Liegen und Sitzen nicht bestimmt.

Herztöne: Die ersten zwei Krankheitstage zweiter Aortenton nicht betont, vom 16. September zweiter Aortenton deutlich akzentuiert, 2 A > 2 P. Dies bleibt so ohne merkbare Abschwächung bis über die afebrile Periode. Vom 6. Oktober an der zweite Aortenton noch bedeutend stärker akzentuiert wie früher, klappend, um vieles lauter als zweiter Pulmonalton.

Dieses Verhältnis hält ungeändert an bis 14. Oktober. Vom 15. Oktober an zweiter Aortenton zwar noch wenig lauter als zweiter Pulmonalton, jedoch bedeutend weniger laut als früher; vom 27. Oktober an 2 A = 2 P, der zweite Aortenton manchmal höchstens eine Spur lauter als zweiter Pulmonalton.

Blutdruck nicht bestimmt.

Periphere Körperteile nie kühl, nie blaß.

Fall VIII. Stefanie M., 13 Jahre alt, aufgenommen am 26. Februar, geheilt entlassen am 25. April 1903

Klinische Diagnose: Typhus abdominalis et Enteritis acuta per Bacillum proteum.*)

Angeblich sechs Tage lang krank. Mittelschwerer, durch Proteusinfektion komplizierter Fall. (Kurze fieberhafte Nachperiode nach vorausgegangener bereits völliger Entfieberung.)

Temperatur: Anfänglich aszendierende Temperatursteigerung, vom 8. Februar bis 12. Februar Kontinua bis 39·9°, dann remittierend respektive intermittierend bis 22. Februar; vom 23. Februar bis 3. März völlig fieberlos; vom 4. März an wieder plötzliche Temperatursteigerung bis 38·6°, durch vier Tage remittierend-intermittierendes Fieber, dann dauernd entfiebert.

Puls: Bis in das Stadium der remittierend-intermittierenden Fieberperiode relativ niedrig 90 bis 108; während der intermittierenden Fieberperiode mäßiges Höhergehen des Pulses bis 120, während der fieberfreien Periode relativer Hochstand der Pulse um 90, während fieberhafter Nachperiode mit der Temperatur parallel gehende Pulsbeschleunigung bis 110, bis 13. März relative Pulsbeschleunigung bis 90, dann normale, respektive etwas unternormale Pulszahlen. Puls im Sitzen um ganz verschiedenes, 4—36, rascher als im Liegen.

Dikrotie bis 10. Februar nur angedeutet (Art. rad.), vom 11. Februar an sehr deutliche Dikrotie bis zum 16. Februar, vom 17. bis 19. Februar schwächer, vom 20. Februar an verschwunden. Mit neuerlicher Temperatursteigerung (4. März) Dikrotie abermals, jedoch nur geringgradig vorhanden (Fingerpalpation und Pulskurve). Pulsspannung unter der Norm

*) Der Fall wurde bereits ausführlicher von meinem damaligen Sekundararzte publiziert. Dr. *Haim:* Beitrag zur Pathogenität des Bacillus proteus vulgaris (Hauser). Wiener klinische Wochenschrift, 1903, Nr. 20.



(ohne merkbare Änderung in der fieberfreien Zwischenperiode), Pseudozelerität nie deutlich erkennbar, Exkursionsweite der Arterien während der Fieberperiode größer als in der fieberlosen Zeit, Füllung eine mittlere.

Herztöne: 2 A > 2 P, dabei beide Töne sehr laut bis 16. Februar, vom 17. Februar nimmt zweiter Aortenton zwar an Intensität ab, bleibt aber noch immer lauter als zweiter Pulmonalton bis zum 19. Februar. 20. Februar 2 P > 2 A bis 3. März; vom 4. März an wieder 2 A > 2 P bis 13. März, vom 14. März an 2 A = 2 P.

Blutdruck nur ein einziges Mal am 13. Februar bei 39·6° gemessen: *Gärtner* 90.

Periphere Körperteile: Nur im endgültig afebrilen Stadium zum Beginn desselben leichte Cyanose der Wangen und Lippen bei starker Atmungsirregularität der Pulse.

Fall IX. Martin W., 27 Jahre alt, aufgenommen am 17. Juli, geheilt entlassen am 26. August 1903.

Typhus abdominalis.

Mindestens Beginn der zweiten Krankheitswoche. Höchstens mittelschwerer Fall.

Temperatur: Die ersten fünf Tage hohe Kontinua bis 40·4°, vom 22. Juli an remittierendes, vom 25. Juli an intermittierendes, an Intensität stetig abnehmendes Fieber, vom 4. August an dauernd entfiebert (vielfach Bäder- und diskontinuierliche Pyramidontherapie, vom 2. August an tagsüber stets 6—7mal 0·25 *g* Pyramidon), nach dessen zweitägiger Verabreichung die Temperatur dauernd afebril.

Puls: Während der Fieberperiode 96—104, nach Entfieberung anfänglich Neigung zu leichter Beschleunigung 114—120; vom 8. August an langsames Herabsinken zur normalen Höhe.

Dikrotie von Anbeginn an sehr deutlich an beiden Art. radiales, selbst an den Karotiden, bis zum 25. Juli gleich deutlich bleibend, bis zum 27. Juli an Intensität entschieden abnehmend, vom 28. Juli an dauernd geschwunden. Pulsdifferenz im Liegen und Sitzen nur einmal gezählt, 24.

Herztöne: 2 A wesentlich > 2 P bis 21. Juli, vom 22. Juli im Liegen keine Differenz (sogar 2 P > 2 A, wenn letzterer im zweiten Interkostalraum rechts vom Sternum, nicht aber wenn er im 3. Interkostalraum links vom Sternum auskultiert wird), im Sitzen zweiter Aortenton um geringes lauter als zweiter Pulmonalton bis zum Spitalsaustritte.

Blutdruck: *Basch* Art. rad. dextra konstant 100—110.

Periphere Körperteile: Nie Cyanose, Blässe, Kälte.

Fall X. Josepha J., 24 Jahre alt, aufgenommen am 24. September 1902, geheilt entlassen am 26. Jänner 1903.

Typhus abdominalis.

Ziemlich schwerer Fall (hervorragend zerebrale Symptome). Angeblich vor drei Tagen unter Schüttelfrost erkrankt.

Temperatur: Bis 29. September hohe Kontinua bis 40·4°, vom 30. September bis 14. Oktober remittierendes beziehungsweise intermittierendes Fieber, vom 15. Oktober an afebril mit seltener geringer Temperaturerhöhung bis 37·4°.



Puls: an Zahl immer gering, meist 80—90, nur vereinzelt 100 (102), vom 8. Oktober an 60—70, vom 23. Oktober an 70—80. Von Anbeginn und während der ganzen Kontinua exquisite Pseudozelerität der Pulse, gute Füllung, große Exkursionsweite der Arterien, Erscheinungen, welche mit rückgehender Temperatursteigerung (Infektion) allmählich rückgehen, mit voller Afebrilität, geringer Füllung und Exkursionsweite der Arterien bei nicht mehr nachweislicher Pseudozelerität Platz machen.

Dikrotie während der ersten drei Krankheitstage nicht nachweislich, vom 27. September an bis 29. September deutlich, vom 30. September sehr deutlich bis 9. Oktober, vom 10. Oktober an Deutlichkeit wieder abnehmend, bis sie vom 27. Oktober an gänzlich verschwunden ist (Befund nach Fingerpalpation und Pulskurve). Pulszahl im Liegen und Sitzen nicht bestimmt.

Herztöne: Vom 24. September bis 1. Oktober 2 P > 2 A, vom 2. Oktober bis 11. Oktober 2 A = 2 P (also 2 A an Intensität relativ zugenommen, vielleicht der zweite Aortenton im dritten Interkostalraum links vom Sternum sogar etwas weniger lauter als zweiter Pulmonalton), vom 12. Oktober bis 18. Oktober 2 A > 2 P, zweiter Aortenton zweifellos abnorm laut, akzentuiert, vom 19. Oktober an wieder beide Töne gleich laut respektive manchmal 2 P > 2 A (also zweiter Aortenton an Intensität wieder rückgegangen).

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Nie Blässe, Kälte, Cyanose. Zeitweilig, namentlich zu Beginn der Erkrankung fallweise Verabreichung von Bädern, Pyramidon, Aristochin.

Fall XI. Karl J., 36 Jahre alt, aufgenommen am 27. Jänner, geheilt entlassen am 27. April 1903.

Typhus abdominalis.

Krankheitsdauer nicht zu eruieren. Patient vollständig benommen. Schwerer Fall (schwere zerebrale Störungen), starker Alkoholismus. Am zweiten und dritten Spitalstage je drei blutige Diarrhöen.

Temperatur: Bis 14. Februar remittierend bis 39·5°, von da an bis 21. Februar intermittierend, dann afebril.

Puls: Relativ (im Vergleich zur Temperatur) langsam zwischen 90 und 112, nur einmal 120.

Dikrotie vom 30. Jänner an notiert, anhaltend bis 1. Februar: Füllung der Art. radiales höchstens mittlere, Exkursionsweite nicht bedeutend, geringe Pseudozelerität. Vom 2. Februar ab Füllung der Art. radiales und Exkursionsweite geringer, Dikrotie undeutlich bis 11. Februar. Vom 6. Februar an werden einzelne, vom 7. Februar systematische Auswaschungen des Darmes oftmals des Tages (jede Stunde bis zwei Stunden nach Bedarf) vorgenommen; unter Einfluß derselben nimmt die Füllung und Exkursionsweite der Arterien, gleichzeitig auch die Dikrotie wieder zu, vom 12.—14. Februar ist die Dikrotie deutlich zu fühlen, vom 15. Februar nimmt sie allmählich ab mit wieder abnehmender Füllung und Exkursionsweite, um vom 22. Februar an nicht mehr fühlbar zu sein. Füllung und Exkursionsweite der Arterien bleibt bis zum Spitalsaustritt eine eher unternormale. Pulszahl im Liegen und Sitzen nicht verglichen.



Herztöne: Stets ziemlich dumpf (leichtes Emphysem, Myodegenerat. cord. grad. laev. ex Alcoholism. chronic.); bis 6. Februar kein Unterschied zwischen dem zweiten Aortenton und dem zweiten Pulmonalton; am 7. Februar (Darmwaschungen!) zweiter Aortenton um wenn auch nur geringes lauter wie zweiter Pulmonalton, ein Verhältnis, das bis zum Spitalsaustritt bleibt (leichtes Atherom der Aorta!).

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Bis 7. Februar stets Neigung zu Kälte, Livor der Extremitäten, respektive Lippen, erst vom 8. Februar an warme Extremitäten, Livor rückgegangen.

Fall XII. Franz P., 16 Jahre alt, aufgenommen am 22. Jänner, geheilt entlassen am 20. Februar 1902.

Typhus abdominalis.

Leichter Fall. Angeblich vor zehn Tagen erkrankt.

Temperatur: Von Beginn bis 28. Jänner remittierend von 38·4° bis Maximum 40·1°, vom 29. Jänner intermittierend mit Temperaturmaximum bis nur mehr 38·6°, vom 1. Februar an entfiebert.

Puls: Während der Fieberperiode zwischen 88 und 118. An Art. radiales, crurales, brachiales bis 22. Jänner ganz exquisite Pseudozelerität Exkursionsweite der Arterien groß, Füllung gut. Vom 23. Jänner diese langsam abnehmend, vom 1. Februar an Pseudozelerität ganz geschwunden, Exkursionsweite und Füllung der Arterien eine normal mittlere.

Dikrotie: Exquisit ausgeprägt bis 25. Jänner, dann nur bisweilen, deutlich bis 29. Jänner, vom 30. Jänner undeutlich, vom 2. Februar geschwunden (Befund nach Fingerpalpation und Pulskurven). Puls im Sitzen stets, jedoch um Schwankendes rascher als im Liegen, Differenzen bis zu 26 Pulsschlägen.

Herztöne: Zweiter Aortenton um vieles lauter als zweiter Pulmonalton, der zweite Aortenton direkt klappend, akzentuiert bis 23. Jänner, am 24. Jänner zweiter Aortenton wesentlich schwächer als früher, nur mehr wenig lauter als der zweite Pulmonalton, vom 25. Jänner Differenz zwischen dem zweiten Aortenton und dem zweiten Pulmonalton nicht mehr zu beobachten, vom 6. Februar an der zweite Pulmonalton eher etwas lauter als der zweite Aortenton.

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Stets warm, nie blaß.

Fall XIII. Katharina G., 28 Jahre alt, aufgenommen am 23. August, geheilt entlassen am 14. Oktober 1902.

Typhus abdominalis.

Seit vier Wochen matt, vor acht Tagen unter Schüttelfrost und Fieber erkrankt. Leichter Fall.

Temperatur: Bis 26. August remittierendes, dann intermittierendes, allmählich abfallendes Fieber bis Maximum 40·2°, vom 2. September an afebril. Hierbei am 28. und 29. August wieder gegen die vorangegangene Temperatur abnorme Temperaturerhöhung bis 39, respektive 39·2°, während das Temperaturmaximum am 27. August nur mehr 38·6° betrug.

Puls: Während der Fieberperiode zwischen 100 und 124, mit Entfieberung auf 66 – 88 abfallend. Im Liegen und Sitzen Differenzen zwischen



12 und 20 Pulsschlägen in der Minute. Art. radiales klein, ihr Lumen gering, Exkursionsweite gering, bis 25. August keine Dikrotie, hingegen schwache Dikrotie an den entspannten, mit größerer Exkursionsweite pulsierenden Kruralarterien. Dikrotie am 26. August auch an den Radialarterien schwach, aber deutlich fühlbar, am 27. August wieder undeutlich, ebenso am 28. August, am 29. August (bei relativ höherer Temperatur) wieder deutlich, am 30. August undeutlich, vom 1. September an verschwunden (Fingerpalpation und Pulskurven).

Herztöne: Bis zum 28. August der zweite Aortenton etwas lauter als der zweite Pulmonalton, jedoch keine ausgesprochene Akzentuation des ersteren; am 29. August (wieder Dikrotie) der zweite Aortenton im dritten Interkostalraum und besonders im Sitzen deutlich akzentuiert, klappend, um vieles lauter als der zweite Pulmonalton, ebenso noch am 30. August. Vom 1. September an keine Differenz beider großen Gefäßtöne zu merken.

Periphere Extremitäten: Nie Blässe oder Kälte oder Cyanose.

Wiederholte antipyretische Einwirkungen lassen eine Änderung an den vorhergenannten Befunden jeweils nicht erkennen.

Fall XIV. Josef A., 28 Jahre alt, aufgenommen am 10. Mai, geheilt entlassen am 24. Juni 1903.

Typhus abdominalis.

Leichter Fall. Angeblich vor sieben Tagen unter Schüttelfrost erkrankt.

Temperatur: Von Beginn an intermittierendes, bis Maximum 39·9° sich erhebendes, langsam abnehmendes Fieber, vom 26. Mai an afebril.

Puls: 76—90 während des Fiebers, in der afebrilen Periode 66 bis 80. Während des Fiebers im Liegen und Sitzen Pulsdifferenzen zwischen 8 und 20 Pulsschlägen in der Minute.

Bis 12. Mai der Puls an den Radialarterien und Kruralarterien deutlich pseudozeler, Exkursionsweite der Arterien und Füllung eine höchstens mittlere. Vom 12. Mai ab die Pseudozelerität rasch abnehmend, so daß vom 13. Mai dieselbe nicht mehr zu beobachten ist, die Spannung und Füllung der Arterien jedoch als eine unternormale bis zum Spitalsaustritte erscheint.

Dikrotie nie vorhanden.

Herztöne: 2 A > 2 P, dabei ersterer bis 15. Mai, namentlich aber während der ersten drei Krankheitstage klappend, akzentuiert bei gleichfalls kräftigem zweiten Pulmonalton. Vom 16. Mai an der zweite Aortenton zwar stets lauter als der zweite Pulmonalton, jedoch ersterer selbst nicht mehr so deutlich betont und akzentuiert wie früher In der Zeit zwischen 27. und 30. Mai ließ sich eine sichere Differenz zwischen dem zweiten Aortenton und dem zweiten Pulmonalton nicht erkennen (es schien sogar der zweite Pulmonalton im Liegen lauter als der zweite Aortenton, im Sitzen 2 A > 2 P), während vom 31. Mai bis zum Spitalsaustritt ein wenn auch geringes Überwiegen des zweiten Aortentones notiert ist.

Blutdruck: Während des Fieberstadiums und im afebrilen Stadium nicht different. *Basch* rechte Radialis 125—140, rechte Art. temporalis 70—80 während der Fieberperiode, bis auf 90 sich zeitweilig während der Rekonvaleszenz erhebend. *Gärtner* 90—105. (Ein Parallelgehen



zwischen *Basch* und *Gärtner* fehlt vollkommen, so daß ich den einzelnen Schwankungen gar kein Gewicht beilegen möchte.)

Periphere Körperteile: Nie kühl, nie blaß.

Fall XV. Franz K., 21 Jahre alt, aufgenommen am 5. Oktober, geheilt entlassen am 22. November 1901.

Typhus abdominalis. Periostitis tibiae dextr. posttyphosa.

Mindestens mittelschwerer Fall. Angeblich drei Wochen lang krank.

Temperatur: Bis 10. Oktober Kontinua bis 40°, vom 11. Oktober an langsam abfallendes remittierendes, dann intermittierendes Fieber, vom 23. Oktober an fieberlos.

Puls: Während der Febris continua zwischen 80 und 100 Pulsschläge, während des remittierend-intermittierenden Fiebers bis 108, in der afebrilen Periode 80—100. Differenzen im Sitzen und Liegen außerordentlich schwankend, von 2—12 Pulsen (ohne einen Grund für diese Variationen zu finden).

Dikrotie: An den Art radiales von Beginn an deutlich, bis 12. Oktober an Deutlichkeit immer mehr zunehmend, im Zeitraum vom 12. bis 17. Oktober hält sehr deutliche Dikrotie an, vom 18. Oktober nimmt sie langsam ab, so daß sie am 25. Oktober bereits an Deutlichkeit stark eingebüßt hat und vom 28. Oktober an gänzlich verschwunden ist. Bis 21. Oktober deutliche Pseudozelerität an Art. radiales, brachiales, crurales und carotidis. Die Exkursionsweite der Arterien eine große, Füllung eine sehr gute. Vom 21. Oktober an Pseudozelerität viel geringer, Füllung und Exkursionsweite der Arterien gleichfalls geringer wie früher, 22. Oktober weiterer Rückgang dieser Erscheinungen, vom 23. Oktober an Pseudozelerität nicht mehr sicher zu erkennen, Exkursionsweite und Füllung der Arterien, ebenso Spannung derselben eine unternormale bis zum Spitalsaustritt.

Herztöne: 2 A > 2 P, ersterer während zunehmender Dikrotie (bis 12. Oktober) gleichfalls an Stärke zunehmend, deutlich klappend und betont, wobei auch der zweite Pulmonalton sehr laut erscheint. Vom 18. Oktober an der zweite Aortenton nicht mehr so laut wie früher, jedoch noch immer lauter wie der zweite Pulmonalton, vom 27. Oktober 2 A = 2 P, vom 13. November an sogar zweiter Pulmonalton etwas lauter als zweiter Aortenton. — Hierbei erscheint ein einziges Mal, am 16. Oktober, bei diffuser, sehr dichter Bronchitis vorübergehend der zweite Aortenton nur im Sitzen lauter als der zweite Pulmonalton, letzterer gleichfalls sehr laut.

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Nie blaß oder kalt.

Fall XVI. Josef M., 16 Jahre alt, aufgenommen am 3. Juli, geheilt entlassen am 18. August 1902.

Typhus abdominalis.

Kaum mittelschwerer, eher leichter Fall. Angeblich vor acht bis zehn Tagen erkrankt.

Temperatur: Vom Beginn bis 5. Juli mäßige Kontinua bis 39·5°, vom 6. Juli an remittierendes, beziehungsweise intermittierendes Fieber, allmählich abfallend bis 16. Juli, vom 17. Juli an fieberlos.

Puls: 84—108, Arterien weich, mittel gefüllt, Exkursionsweite eine mittlere, nie deutlicher Pulsus pseudoceler.



Dikrotie: In den ersten zwei Krankheitstagen nur angedeutet, vom 5. Juli an außerordentlich deutlich an den Art. carotides, radiales, crurales bis 14. Juli, von da an wieder in Rückbildung (weitere Notizen fehlen leider). (Fingerpalpation und Pulskurve.)

Herztöne: Bis 4. Juli beide Töne, zweiter Aortenton und zweiter Pulmonalton, sehr laut, der zweite Aortenton im Sitzen nur wenig lauter als der zweite Pulmonalton, vom 5. Juli (vom Tage der deutlichen Dikrotie) der zweite Aortenton exquisit lauter als der zweite Pulmonalton, wobei auch letzterer abnorm kräftig erscheint, vom 13. Juli an 2 A = 2 P, beide Töne noch sehr laut. (Weitere Notizen fehlen auch hier.)

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Nie Blässe, Kälte oder Cyanose.

Fall XVII. Emilie Z., 21 Jahre alt, aufgenommen am 1. Juli, geheilt entlassen am 30. August 1902.

Typhus abdominalis. Phlebitis venae crural. dextr. posttyphosa.

Leichter Fall. Angeblich vor drei Wochen erkrankt.

Temperatur: Die ersten beiden Tage remittierendes Fieber bis 39·5°, dann intermittierendes Fieber, vom 10.—26. Juli fieberlos, vom 27. Juli bis 12. August geringes intermittierendes Fieber bis 38·5° wegen Phlebitis, vom 13. August an dauernd fieberlos.

Puls: Zwischen 96 und 116. Im Sitzen und Liegen Differenzen zwischen 12—20, meist 16, einmal sogar 28 Pulse. Die Art. radiales die beiden ersten Tage mittelgut gefüllt, entspannt, keine deutliche Pseudozelerität. Vom 3. Juli an deutliche Pseudozelerität, Exkursionsweite der Arterien groß, Füllung eine gut mittlere, bis 5. Juli anhaltend, vom 6. Juli an wieder allmählich rückgehend (genauere Angaben diesbezüglich in der Krankheitsgeschichte nicht enthalten).

Dikrotie: Die ersten beiden Tage nicht nachweisbar, am 3. und 4. Juli sehr deutliche Dikrotie, vom 5.—9. Juli Dikrotie immer undeutlicher werdend, vom 10. Juli Dikrotie verschwunden (Fingerpalpation und Pulskurve).

Herztöne: Vom Beginn der Erkrankung an der zweite Aortenton sehr deutlich akzentuiert, klappend, wesentlich lauter als der zweite Pulmonalton, der gleichfalls sehr laut erscheint. Vom 7. Juli an nimmt die Intensitätsstärke beider Töne, relativ mehr die des zweiten Aortentones, ab, doch bleibt dieser immer noch stärker als der zweite Pulmonalton bis zum Ende der Krankenbeobachtung.

Blutdruck: 2. Juli *Basch* Art. rad. dextr. 105, am 10. August 100 (Temperatur 38·3°).

Periphere Körperteile: Nie kalt, blaß oder cyanotisch.

Fall XVIII. Johann Z., 34 Jahre alt, aufgenommen am 2. Februar, geheilt entlassen am 5. April 1902.

Typhus abdominalis.

Leichter Fall. Über vierzehn Tage vor Spitalseintritt bereits krank.

Temperatur: Bis 6. Februar remittierendes Fieber bis 39·9° Maximum, vom 7.—14. Februar allmählich abfallendes Fieber, vom 15. Februar an fieberlos.

Puls: 84—108. Schwankungen in der Differenz zwischen Sitzen und Liegen sehr groß, von 4—28 Pulsen in der Minute. Von Anbeginn



an exquisiter Pulsus pseudoceler mit sehr bedeutender Exkursionsweite, kräftig, gut gefüllt. Über den Rückgang dieser Erscheinungen in der Krankengeschichte leider nichts vermerkt.

Dikrotie: Von Beginn an sehr deutlich bis 9. Februar, vom 10. Februar in deutlichem Rückgang begriffen, am 11. Februar verschwunden (Fingerpalpation und Pulskurve zu Beginn).

Herztöne: Bis 9. Februar 2 A > 2 P, ersterer sehr viel lauter als letzterer, ersterer eklatant betont, hämmernd. Vom 2. Februar an der zweite Aortenton zwar noch betont, doch weniger laut als früher, vom 11. Februar an beide Gefäßtöne gleich laut (2 A = 2 P) bis zum Spitalsaustritt.

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Nie kalt, blaß oder cyanotisch.

Fall XIX. Anna Fl., 37 Jahre alt, aufgenommen am 27. Juni, geheilt entlassen am 10. August 1901.

Typhus abdominalis.

Angeblich vor gut zwei Wochen erkrankt. Leichter Fall.

Temperatur: Von Beginn bis 1. Juli remittierendes Fieber bis 39·2°, dann intermittierend mit sehr langsam sich erniedrigenden Temperaturmaxima bis 19. Juli, vom 20. Juli fieberlos.

Puls: 100—108. Differenzen im Sitzen und Liegen nicht gezählt.

Dikrotie: In den ersten zwei Krankheitstagen sehr deutlich bis 28. Juni, vom 29. Juni Dikrotie an Deutlichkeit bereits erheblich eingebüßt, vom 1. Juli an Dikrotie nur mehr undeutlich (Art. radiales), vom 3. Juli an Dikrotie verschwunden.

Herztöne: 2 A > 2 P, ersterer deutlich akzentuiert, bleibt betont bis 30. Juni, vom 1. Juli an zweiter Aortenton an Intensität wesentlich eingebüßt, nicht mehr viel vom zweiten Pulmonalton verschieden, vom 2. Juli an bis zum Spitalsaustritt beide Gefäßtöne gleich laut (2 P = 2 A).

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Stets warm und normal gefärbt.

Fall XX. Pflegeschwester B. (Franziska W.), aufgenommen am 5. November 1902, geheilt entlassen am 16. März 1903 (etwas mangelhafte Beobachtung).

Typhus abdominalis.

Kaum mittelschwerer Fall. Angeblich vor zwei Tagen erkrankt.

Temperatur: Bis 7. November exacerbierende Temperatursteigerungen, vom 8.—11. November Febris continua bis 40·2°, dann remittierend-intermittierendes Fieber (durch häufige Körperwaschungen beeinflußt) bis 17. Dezember, vom 18. Dezember an afebril.

Puls: 120, sogar 140, manchmal allerdings auch 96, stets kleine, wenig gefüllte Arterien.

Dikrotie nie vorhanden.

Herztöne: 2 A > 2 P, keine auffällige Betonung des zweiten Aortentones, der jedoch an Stärke sicher den zweiten Pulmonalton überwiegt. Dies bleibt bis 30. November. Von diesem Tage an erscheint in der Krankengeschichte nichts mehr über das Verhältnis beider Gefäßtöne vermerkt.

Blutdruck nicht gemessen.



Periphere Körperteile: Zeitweilig etwas kühl, nie cyanotisch oder auffällig blaß.

Fall XXI. Marie H., 22 Jahre alt, aufgenommen am 8. August, geheilt entlassen am 12. Oktober 1902.

Typhus abdominalis.

Leichter Fall. Vor vierzehn Tagen erkrankt.

Temperatur: Von Beginn bis 13. August remittierendes Fieber bis 39·9°, vom 14.—31. August remittierend-intermittierendes Fieber, allmählich absinkend, vom 1. September an fieberlos.

Puls: 84—96, im Sitzen um 12—22 Pulse in der Minute mehr wie im Liegen. Die Arterien vom Beginn bis 20. August gut gefüllt, hohe Exkursionsweite der Arterien, deutliche Pseudozelerität. Vom 21. August an nimmt die Pseudozelerität, die Füllung und Exkursionsweite ziemlich rasch ab, so daß am 1. September bereits kleine Arterien, wenig gefüllt, ohne Pseudozelerität gefunden werden. Dies hält an bis zum Spitalsaustritt (Befund des palpierenden Fingers und der Pulskurven).

Dikrotie anfänglich nicht ausgesprochen, vom 14.—15. August merkbar; am relativ deutlichsten, sicher nachweisbar den 16.—17. August, dann wieder fehlend.

Herztöne: Von Beginn bis 13. August beide Töne (zweiter Aortenton und zweiter Pulmonalton) sehr laut, kein Unterschied in der Intensität. Vom 14. August gewinnt der zweite Aortenton entschieden an Intensität, erscheint am 17. August deutlich akzentuiert, um schon am 20. August wieder an Stärke eingebüßt zu haben, vom 27. August gleich stark zu erscheinen wie der zweite Pulmonalton bis zum Spitalsaustritt (mit geringen Schwankungen seiner Intensität).

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Nie kühl, blaß, cyanotisch.

Fall XXII. Kamillo M., 16 Jahre alt, aufgenommen am 4. August, geheilt entlassen am 24. September 1901.

Typhus abdominalis.

Angeblich vor neun Tagen erkrankt. Leichter Fall.

Temperatur: Vom 4.—6. August Kontinua bis 40·3°, vom 7. bis 16. August remittierendes, vom 17.—26. August intermittierendes Fieber, vom 27. August an fieberlos. Ausgiebige Temperaturerniedrigung auf abgekühlte Bäder.

Puls: Bis 8. August um 100, vom 9. August an zwischen 88 und 100 schwankend. Differenzen im Sitzen und im Liegen nicht gezählt. Die Arterien anfänglich gut gefüllt, Exkursionsweite eine große, deutliche Pseudozelerität, mit geringen Schwankungen bis 13. August. Vom 14. August an Füllung der Arterien und Exkursionsweite etwas geringer, bis 27. August allmählich abnehmend; an diesem Tage die Füllung eine höchstens mittlere, Spannung unter der Norm, Pseudozelerität kaum noch angedeutet, vom 31. August an bei geringer Füllung, kleiner Exkursionsweite keine Spur mehr von Pseudozelerität.

Dikrotie: An den Art. crurales nur angedeutet; an den Art. radiales von Beginn bis 12. August sehr deutlich nachweisbar; vom 13. und 14. August Dikrotie etwas geringer, 15. und 16. August wieder exquisite Dikrotie, vom 17. August in langsamer Abnahme, vom 27. August

an Dikrotie dauernd geschwunden (Befund durch den palpierenden Finger und Pulskurven).

Herztöne: 4.—6. August beide Gefäßtöne (zweiter Aortenton und zweiter Pulmonalton) sehr laut, gleich stark. Vom 7. August an zweiter Aortenton entschieden zugenommen. akzentuiert, klappend, viel lauter als der gleich laut gebliebene zweite Pulmonalton bis 12. August; vom 13. August die Kraft des zweiten Aortentones etwas abgenommen, jedoch konstant 2 A > 2 P bis 26. August mit geringen Schwankungen in der Intensität des zweiten Aortentones; vom 27. August an bis zum Spitalsaustritt 2 A = 2 P, respektive 2 P schließlich > 2 A.

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Anfänglich leicht kühle untere Extremitäten (Bäder), nie Cyanose.

Fall XXIII. Philipp W., 24 Jahre alt, aufgenommen am 14. August. geheilt entlassen am 30. September 1901.

Typhus abdominalis.

Angeblich vor dreizehn Tagen erkrankt. Leichter Fall.

Temperatur: Remittierend-intermittierendes Fieber bis zu 39·2° von Beginn bis 29. August, vom 30. August an fieberlos.

Puls: Während der Fieberperiode zwischen 88 und 104, in der fieberlosen Zeit um 90. Differenzen im Liegen und Sitzen nicht bestimmt. Von Beginn bis 16. August Füllung der Arterien eine gute, Exkursionsweite groß, sehr deutliche Pseudozelerität. Vom 17. August an merkliche Abnahme der Exkursionsweite und Füllung der Arterien, vom 23. August Füllung und Exkursionsweite abermals etwas rückgegangen, Pseudozelerität noch deutlich. Vom 30. August an Spannung und Füllung der Arterien unter der Norm, Pseudozelerität in langsamem Abklingen begriffen, vom 2. September an verschwunden.

Dikrotie: Sehr deutlich von Beginn bis 22. August, am 23. August Dikrotie geringer wie früher, vom 27. August an verschwunden (Befund nach Fingerpalpation und Pulskurven).

Herztöne: Von Beginn an 2 A > 2 P, ersterer fast klappend, vom 23. August an zweiter Aortenton an Intensität etwas abgenommen, jedoch noch immer lauter als der zweite Pulmonalton, vom 28. August an 2 A = 2 P bis zur Entlassung des Kranken.

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Nie Kälte, Blässe, Cyanose.

Fall XXIV. Alexander N., 21 Jahre alt, aufgenommen am 13. Juli, geheilt entlassen am 21. September 1901.

Typhus abdominalis.

Vor ungefähr drei Wochen erkrankt. Leichter Fall.

Temperatur: Geringes (nur einmal über 38·5° sich erhebendes) intermittierendes Fieber von Beginn bis 26. August, dann fieberlos.

Puls: Stets um 80, nur gegen Ende der Fieberperiode sich auf 90 erhebend, in der fieberfreien Zeit wieder Abnahme über 80. Differenzen im Sitzen und Liegen nicht bestimmt.

Anfänglich gute Füllung, mittlere Exkursionsweite, geringe Pseudozelerität der Arterien bis 7. August, vom 18. August an Füllung und Exkursionsweite in Rückgang. Pseudozelerität nicht mehr wahrnehmbar.

Dikrotie: Von Beginn bis 29. August wahrnehmbar, mäßig deutlich, vom 30. August an verschwunden.

Herztöne: Von Beginn bis 21. August 2 A = 2 P, vom 22. August 2 A > 2 P, ersterer direkt akzentuiert, klappend bis 30. August, vom 31. August 2 A = 2 P bis zum Austritt.

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Nie blaß, kalt, cyanotisch.

Fall XXV. Ermengilde B., 26 Jahre alt, aufgenommen am 2. Juni, geheilt entlassen am 21. August 1903.

Typhus abdominalis. Pleuritis fibrinos. sin. (Von Beginn bis 3. Juli links pleurales Reiben.)

Prolongierter, kaum mittelschwerer Fall. Angeblich vor einer Woche erkrankt.

Temperatur: Vom 2.—11. Juni aszendierende Temperatursteigerung, vom 12.—16. Juni Kontinua bis 40·3°, vom 17.—31. Juni remittierend-intermittierendes Fieber, allmählich abfallend, vom 1. Juli an fieberlos.

Puls: Stets auffällig langsam, nie über 100, meist nur um 88. Im Sitzen und Liegen sehr große Differenzen von 24—36 Pulsen in der Minute. Postinfektiöse Bradykardie bis 54 Pulse. Arterien weich, nie Pseudozelerität, mittlere Füllung, mittlere Exkursionsweite, entspannt, so lange Temperatursteigerung.

Dikrotie: Anfänglich nicht vorhanden, erst vom 14. Juni an deutliche Dikrotie, im Sitzen der Kranken viel deutlicher als im Liegen, an der rechten Art. radialis besser wie an der linken; vom 27. Juni an Dikrotie schwächer, im Sitzen und Liegen gleich, vom 1. Juli an Dikrotie nur mehr angedeutet, vom 20. Juli an Dikrotie verschwunden.

Herztöne: Anfänglich 2 P > 2 A, erst vom 20. Juni ab der zweite Aortenton im ersten Interkostalraum rechts vom Sternum und im dritten Interkostalraum links vom Sternum, namentlich im Sitzen, um weniges lauter als der zweite Pulmonalton, nie klappend oder betont, nie ganz eklatant stärker als der zweite Pulmonalton, vom 6. August an 2 A = 2 P, vielleicht sogar der zweite Pulmonalton um weniges lauter als der zweite Aortenton.

Blutdruck: *Basch* Art. rad. dextr. 120—130—135. Art. temporal. sin. 85—90. Nach dem Fieberabfall erhebt sich manchmal der Blutdruck bis 140 an der Art. rad. dextr., steht jedoch meist gleichfalls auf 130, an der Art. temp. sin. um 90—95, auch während des Stadiums der Bradykardie Blutdruck gleich hoch.

Periphere Körperteile: Nie kalt, blaß oder cyanotisch.

Fall XXVI. Wilhelmine L., 32 Jahre alt, aufgenommen am 30. Juni, entlassen am 20. August 1903.

Typhus abdominalis. Psychosis posttyphosa.

Angeblich vor acht Tagen erkrankt. Leichter Fall.

Temperatur: Von Beginn bis 8. Juli remittierend-intermittierendes Fieber bis 39°, vom 9. April an afebril.

Puls: Zahl 88—116; Differenz im Liegen und Sitzen zwischen acht und sechzehn Pulsen schwankend. Die Arterien insgesamt klein, kaum mittel gefüllt, wenig gespannt, keine Pseudozelerität. Spannung erst vom



10. August an als »besser« notiert. Stets die Art. cruralis relativ besser gespannt als die Art. radialis. Dikrotie konstant fehlend.

Herztöne: Im Liegen während der gesamten Krankheitsdauer, respektive Rekonvaleszenz 2 A > 2 P, die Differenz aber nie bedeutend, eine wesentliche Betonung des zweiten Aortentones nie zu bemerken. Hierbei lassen sich auch Schwankungen insoferne bemerken, als manchmal nur im ersten Interkostalraum rechts vom Sternum (nicht im zweiten rechts oder im dritten links vom Sternum) oder nur im Sitzen der Aortenton lauter als der zweite Pulmonalton wahrzunehmen, sonst überhaupt eine Differenz nicht zu konstatieren ist.

Blutdruck: Während der fieberhaften Periode *Basch* Art. rad. dextr. 120—130. Am Tage nach der Entfieberung schon 135—140, dann fast durchwegs 135 bis zur Entlassung.

Periphere Körperteile: Nie blaß, kalt, cyanotisch.

Fall XXVII. Johanna Schn., 24 Jahre alt, aufgenommen am 11. April, geheilt entlassen am 18. Juni 1903.

Typhus abdominalis.

Leichter Fall. Vor zehn bis elf Tagen erkrankt.

Temperatur: Selten remittierendes, fast immer intermittierendes Fieber, relativ niedrig, meist bis Maximum 39°, ausnahmsweise 39·5° ansteigend bis 3. Mai. Vom 25. April an hierbei deutliche Tendenz zum allmählichen Absinken. Vom 4. Mai an dauernd fieberfrei.

Puls: Zahl 80—100 während der fieberfreien Periode, bis zu 64 nach der Entfieberung. Arterien weich, kräftig pulsierend, Exkursionsweite bedeutend, Pseudozelerität; diese Eigenschaften nehmen mit der Entfieberung (4. Mai) allmählich ab, so daß am 10. Mai die Pulse als klein, wenig gefüllt, Exkursionsweite gering, keine Spur von Pseudozelerität beschrieben werden.

Dikrotie: Bis 21. April nicht erkennbar; vom 22. April bis 3. Mai deutlich an den Art. radiales, vom 4. Mai an Deutlichkeit stark abnehmend, vom 8. Mai an verschwunden.

Pulsdifferenzen im Liegen und Sitzen (erst in der Rekonvaleszenzzeit gezählt) zwischen 8 und 22 Pulsen in der Minute schwankend.

Herztöne: Von Beginn an während der ganzen Dauer der Krankheitsbeobachtung (Fieberperiode und Rekonvaleszenz) 2 P > 2 A, jedoch wird vom 28. April bis 4. Mai der zweite Aortenton relativ lauter (im Vergleich zu früher) gehört, während vom 5. Mai an derselbe wieder zur ursprünglichen Schallintensität absinkt. Beide Töne stets präzis, nicht hörbar betont.

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: So oft untersucht normal.

Fall XXVIII. Paula P., 30 Jahre alt, aufgenommen am 23. August, geheilt entlassen am 10. November 1903.

Typhus abdominalis.

Leichter Fall. Angeblich zehn Tage vor Spitalseintritt erkrankt.

Temperatur: Die ersten zwei Tage Febris continua bis Maximum 39·5°, dann remittierend-intermittierendes Fieber mit allmählichem Temperaturabfall, fieberlos am 15. September.



Puls: Die fühlbaren Pulse (Karot., Rad., Krural.) sämtlich klein, wenig gefüllt, etwas entspannt, 88—90, nie Dikrotie, im Sitzen und Liegen Differenzen von 8—16 Pulsen.

Herztöne: Im Liegen der zweite Pulmonalton stets lauter als der gleichfalls laute zweite Aortenton; im Sitzen beide Töne gleich oder manchmal der zweite Aortenton ein weniges lauter als der zweite Pulmonalton, wenn ersterer im zweiten Interkostalraum rechts vom Sternum auskultiert wird. An den anderen Auskultationsstellen keine Differenz. Dieses Verhalten von Beginn an, nach Entfieberung der zweite Pulmonalton bedingungslos lauter als der zweite Aortenton.

Blutdruck: Von Beginn bis 6. August *Basch* Art. rad. dextr. 120 bis 130, Art. temporal. sin. 65—75, vom 7. August an *Basch* Art. rad. 130—135, Art. temporal. 75 bis zum Spitalsaustritt.

Periphere Körperteile: Nie Kälte, Blässe oder Cyanose.

Fall XXIX. Äneas O., 44 Jahre alt, aufgenommen am 8. November 1901, geheilt entlassen am 7. Jänner 1902.

Typhus abdominalis. Pleuritis exsudat. bilateralis posttyphosa grad. min. Thrombophlebitis cruris dextr. posttyphosa.

Leichter, etwas protrahierter Fall. Drei Wochen lang krank.

Temperatur: Vom Beginn bis 5. Dezember remittierend-intermittierendes Fieber bis Maximum 39·1°, vom 6. Dezember an fieberlos.

Puls: 104—120, im Sitzen 8—14 Pulse in der Minute mehr als im Liegen; Arterien entspannt, relativ wenig gefüllt, geringe Exkursionsweite vom Beginn bis zum Ende; nie dikrot.

Herztöne: 2 A = 2 P (zweiter Aortenton nie lauter, nie betont).

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Soweit notiert, stets warm.

Fall XXX. Olga T., 20 Jahre alt, aufgenommen am 24. April, geheilt entlassen am 14. November 1903.

Typhus abdominalis. Myocarditis typhosa gradus laevissimi.

Ziemlich leichter Fall. Vor acht Tagen erkrankt.

Temperatur: Von Beginn bis 27. September remittierende Temperaturen bis 40·3°, dann intermittierendes Fieber bis 30. September mit stufenweiser Erniedrigung der Temperatursmaxima und -Minima. Vom 1. Oktober an fieberlos. Leichte, fieberhafte Rezidive vom 17.—24. Oktober.

Puls: Vom Beginn bis 26. September 120—130 Pulse, vom 27. September bis 2. Oktober langsam an Zahl abnehmend, zwischen 104 und 120, vom 3. Oktober an zwischen 80 und 90. Im Sitzen um 4 bis 22 Pulse in der Minute mehr wie im Liegen während der fieberhaften Periode, während des afebrilen Stadiums um 4—20 Pulse.

Die sämtlichen fühlbaren Arterien klein, wenig gefüllt, entspannt, Exkursionsweite gering, der Puls nie pseudozeler, für den fühlenden Finger nie Dikrotie, nach den Pulskurven jedoch am 26. September an der Art. radialis dextr. bei geringer Pseudozelerität deutliche Überdikrotie des Pulses, am 27. September die Pseudozelerität nicht mehr zu erkennen, jedoch Überdikrotie konstant, am 23. Oktober die dikrote Elevation nur mehr etwas tiefer gestellt als normal.

Herztöne: 2 P > 2 A, letzterer mindestens nie deutlich betont, nie über die Intensität des zweiten Pulmonaltones hinausgehend.



Blutdruck: Vom Beginn bis 4. Oktober *Basch* Art. radialis dextr. 100—110, Art. temporalis sin. 65—75, vom 5.—7. Oktober Radialis 110, Temporalis 80—85, vom 8. Oktober bis zum Spitalsaustritte Radialis 110—120, Temporalis 75—85.

Periphere Körperteile: Zeitweilig etwas kühl, nie auffällig blasse oder cyanotische Füße.

Während der leichten Rezidive und zu Beginn der Rekonvaleszenz fand sich vom 21. Oktober bis 10. November am Herzen Galopprhythmus, systolisches Geräusch an der Spitze, zeitweilige Irregularität und Inegalität der Pulse, anfänglich leichtes Nachaußenrücken des Herzspitzenstoßes, der schließlich wieder an die normale Stelle gerückt war, also wohl Zeichen einer leichten Myocarditis posttyphosa.

Den vorhin so kurz als möglich skizzierten Krankheitsbeobachtungen möchte ich zunächst drei weitere Fälle von Typhus abdominalis anschließen, welche beide nicht mehr als einfache typhöse Erkrankungen sich darstellen. Bei dem einen derselben handelt es sich vielmehr um eine Kranke, welche während der typhösen Erkrankung eine diagnostisch von dieser nicht gut abhebbare Miliartuberkulose akquirierte und an dieser Erkrankung zugrunde ging, während bei der zweiten Kranken während der typhösen Erkrankung eine rezente Myo-Endokarditis an der Mitralklappe mit Ausbildung einer Insuffizienz dieser Klappe konkurrierte. Bei der dritten Patientin vereinigte sich mit der typhösen Erkrankung, zu einer Zeit, wo diese wohl schon im Abklingen begriffen war, eine fieberhafte tuberkulöse Lungeninfiltration, deren Beginn von der typhösen Infektion nicht scharf zu trennen war, und welcher die Kranke endlich erlag.

Fall XXXI. Augustine G., 26 Jahre alt, aufgenommen am 17. Juli, gestorben am 4. August 1902.

Klinische Diagnose: Typhus abdominalis. Tuberculosis miliaris pulmonum terminalis (?). Angeblich vor drei Tagen erkrankt. Schwere typhöse Intoxikation (schwere zerebrale Symptome).

Temperatur: Bis 18. Juli aszendierende Temperatursteigerung, vom 19.—26. Juli nur einmal durch eine Remission unterbrochene Kontinua bis 40·5°, vom 27.—31. Juli meist remittierendes, einmal intermittierendes Fieber bis 40·1°, ziemlich unregelmäßig sich gestaltend, vom 1. August langsames Absinken der Temperatur in den Maximis mit Amplituden von etwas über 1°, am 4. August ziemlich rasches Absinken von 39·5° bis 37° in sechzehn Stunden. (Während der Fieberhöhe vielfache Hydrotherapie, Aristochin oder Laktophenin.)

Puls: Stets relativ hoch, meist um 120, mit fortschreitender Erkrankung unverkennbare Tendenz zu noch gesteigerter Tachykardie (130—144) trotz relativer Erniedrigung der Temperatur gegen Ende der Erkrankung. Art. radialis stets weich, wenig gespannt, wenig gefüllt, Exkursionsweite gering, mit fortschreitender Erkrankung diese Merkmale zunehmender.

Dikrotie: Anfänglich nicht nachweisbar, vom 19.—22. Juli Dikrotie zwar gering, jedoch zweifellos zu konstatieren, vom 23. Juli an bei sicher



geringerer Exkursionsweite und Füllung der Art. radialis nicht mehr zu konstatieren.

Herztöne: Vom 17.—19. Juli 2 P > 2 A, vom 20. Juli an 2 A > 2 P, wobei die Intensität des zweiten Aortentones deutliche Schwankungen darbietet, gegen Ende der Erkrankung entschieden geringer ist als auf der Höhe derselben, jedoch noch am 3. August trotzdem 2 A > 2 P erscheint. Am letzten Krankheitstag Herztöne durch Rasselgeräusche nicht mehr sicher abschätzbar.

Blutdruck nicht gemessen.

Periphere Körperteile: Anfangs blaß, anämisch, vom 27. Juli an stetig an Intensität zunehmende Cyanose bei Steigerung der von Haus aus schon beschleunigten Respiration von 36 auf 50 in der Minute.

Obduktionsdiagnose: Tuberculosis acuta granularis lob. sup. pulmon. utr. et Tuberculosis acuta renis dextr. — Cicatrices ilei inferioris post ulcera typhosa. Uterus post partum ante menses duos. Tumor lien. detumescens. Tuberculosis chron. apicis pulmon. utr. Concretio cavi pleuralis dextr. Adhaesiones hepat. et lien.

Fall XXXII. Henriette B., 26 Jahre alt, aufgenommen am 9. Mai, geheilt entlassen am 11. Juli 1903.

Diagnose: Typhus abdominalis. — Myocarditis et Endocarditis acuta recens subsequente Insufficientia valv. mitralis et Dilatatione cordis dextri activa.

Schwerer Fall (schwere zerebrale Symptome, Secessus involuntarii etc.). Angeblich vor drei Wochen erkrankt.

Temperatur: Von Beginn bis 13. Mai Febris continua bis 40·4°, vom 14.—23. Mai remittierendes Fieber mit langsam sich senkendem Gipfel, vom 24. Mai an intermittierend, vom 14. Juni an fieberlos.

Puls: Während der Kontinua von 96—104, während des remittierend-intermittierenden Fiebers langsames, wenn auch geringes Ansteigen bis 128 mit täglichen Schwankungen. Diese Pulshöhe bleibt bis 19. Juni, von da an ein allmähliches Absinken auf zirka 100 Pulse, vom 27. Juni an 80—88. Differenz im Liegen und Sitzen zwischen 12 und 16 Pulsen schwankend. Die Arterien stets auffällig klein, wenig gefüllt, wenig gespannt, Exkursionsweite gering.

Dikrotie: Von Beginn an vorhanden, vom 13. Mai an sehr deutlich, an der Art. radialis dextr. stets deutlicher als an der Sinistra, am 17. Mai vorübergehend auch an den Art. crural., vom 18. Mai an überall undeutlicher, vom 20. Mai an verschwunden.

Herz und Herztöne: Herz nach rechts, anfänglich kaum, im Verlaufe bis zirka einen Querfinger über den linken Sternalrand dilatiert. Anfänglich ein kurzes, leises, dann immer lauteres systolisches Geräusch an der Spitze, das vom 24. Mai an über den ganzen linken Thorax sich hörbar fortpflanzt, vom 13. Juni an über dem rückwärtigen linken Thorax lauter als über der Präkordialgegend selbst zu hören ist. Am 17. Juni deutliches systolisches Fremissement an der Herzspitze fühlbar, ein Gesamtbefund, welcher bis zum Spitalsaustritt der Kranken bei geringer Intensitätsabnahme des systolischen Geräusches bestehen bleibt.

Herztöne: Bis 16. Mai 2 P > 2 A, vom 17. Mai an bleibt 2 P > 2 A, der zweite Aortenton gewinnt aber allmählich etwas an



Stärke, zunächst merkbar im dritten Interkostalraum links, vom 28. Mai auch im zweiten Interkostalraum rechts vom Sternum, und zwar anfangs nur im Sitzen, später auch im Liegen merkbar. Vom 22. Mai an erscheinen alle beiden Gefäßtöne (zweiter Pulmonalton und zweiter Aortenton) etwas lauter wie früher, keiner derselben aber jetzt wie während der ganzen Erkrankung, auch nicht der zweite Pulmonalton betont, respektive akzentuiert.

Blutdruck: Anfänglich nicht gemessen. Vom 14.—17. Mai *Basch* Art. radialis dextr. 130—135, Art. temporalis sin. 90—95, *Gärtner* 95 bis 100, vom 18. Mai an nur an der Art. radialis dextr. geringe Steigerung bis 145, an Art. temporalis und nach *Gärtner* ungeänderter Blutdruck bis 22. Mai, vom 23.—27. Mai etwas niedrigerer Blutdruck *Basch* Art. radialis dextr. 125—135, Art. temporalis sin. 70—80, *Gärtner* 85, vom 28. Mai an mit freilich vielfachen Schwankungen in geringen Differenzen *Basch* Art. radialis dextr. 130—135, Art. temporalis sin. 75—80, *Gärtner* 100.

Periphere Körperteile und Haut: Am 13. Mai Füße leicht cyanotisch, kalt, am 15. Mai dazu Lippen, 16. Mai Fingernägel cyanotisch, am 18. Mai Senkungs-(Stauungs-)ödem der Kreuzbeinhaut, deutlich, aber geringgradig, welches bis 22. Mai unverändert bestehen bleibt, am 23. Mai (bei Digitalistherapie) schon merklich geringer, am 26. Mai kaum noch merkbar, am 28. Mai verschwunden ist. Cyanose geringen Grades bleibt dauernd. Während des Bestandes des Ödems zu Beginn bis 3‰ Stauungseiweiß im abnorm konzentrierten Urin, das jedoch am 26. Mai wieder vollkommen verschwunden ist.

Eine Untersuchung des Herzens etwa ein halbes Jahr später (November 1903) und eine zweitmalige Untersuchung drei Monate darauf (3. Februar 1904) ergab Dilatation der Herzdämpfung bis einen Querfinger über den linken Sternalrand, rudimentären ersten Ton an der Spitze, im Anschluß ein lautes, schabendes, systolisches Geräusch bis in die Diastole hinüberziehend, das über dem ganzen linken Thorax hörbar ist, Akzentuation des zweiten Pulmonaltones, also die klinischen Symptome einer valvulären (endokarditischen) Insuffizienz der Mitralklappe.

Fall XXXIII. Franziska R. (Pflegeschwester G.), 22 Jahre alt, aufgenommen am 10. Juni 1903, gestorben am 16. März 1904.

Typhus abdominalis subsequente Infiltratione cavernosa tuberc. pulmon. utr. lob. sup. et Ulceratione tuberc. laryngis. (Todesursache: Profuse Hämoptoe infolge der Lungentuberkulose.)

Da am 13. Juli zum erstenmal im schleimig-eiterigen Sputum Tuberkelbazillen gefunden wurden, nächsten Tags eine sichere Spitzendämpfung rechts mit vereinzelten, klingenden Rasselgeräuschen nachgewiesen werden konnte, betrachte ich die Erkrankung nur, soweit sie bis zu diesem Tage sich abspielte; denn besten Falles bis zu diesem Tag darf die Erkrankung als Typhus abdominalis gelten.

Mittelschwerer Fall. Vor zwei Tagen erkrankt, vorher schon etwas unwohl.

Temperatur: Bis 18. Juni Febris continua bis 40·2°, vom 19. bis 22. Juni remittierendes Fieber. Am 23. Juni 10 Uhr vormittags noch 38·7°. Von diesem Zeitpunkt an erhält Patientin zweistündlich 0·25 *g*

Pyramidon. Hierunter sinkt die Temperatur, so daß sie sich von 8 Uhr abends an wenig über 36° bewegt (36·3—36·4°). Unter fortdauernder Pyramidontherapie volle Fieberlosigkeit bis 26. Juni. Von da an trotz gleich fortgesetzter Pyramidontherapie doch zeitweilige subfebrile Temperaturen bis 38·2° (also zunächst intermittierende Temperaturen von 36·8—38·2°, dann vom 5. Juli ab Remissionen von 37—37·9°), vom 8. Juli an Entfernung der Pyramidontherapie und sofortige Erhöhung der Temperaturen bis 39·9°. Fortdauernd remittierendes und intermittierendes Fieber bis zum letzten Beobachtungstag (13. Juli).

Puls: 108—120, im Sitzen 8—20 Pulse in der Minute mehr als im Liegen. Die sämtlichen Arterien während des ganzen Verlaufes stets klein, relativ wenig gefüllt, etwas entspannt, nie Pseudozelerität, nie Dikrotie.

Herztöne: 2 P > 2 A während des ganzen Krankheitsverlaufes, wobei leichte Schwankungen in der Intensität beider Töne bestanden.

Blutdruck: *Basch* Art. radialis dextr. 120—135, Art. temporalis sin. 85—95, *Gärtner* 90—95, auch während der Pyramidonafebrilität keine wesentliche Änderung (in den ersten zwei Tagen allerdings mäßige Erniedrigung des Blutdruckes bis auf 110 Radialis, 80 Temporalis und *Gärtner*, vom 30. Juni jedoch wieder genau dieselben Höhen wie vor der Pyramidonverabreichung). Vom 10. Juli an während des ganzen weiteren Verlaufes etwas niedrigere Höhen, *Basch* Radialis 110—115, Temporalis 80.

Periphere Körperteile: Neigung zu geringer Kälte der Füße fortdauernd vorhanden, leichte Blässe der Lippen.

Hat es sich im letztberichteten Fall XXXIII ebenso wie im Fall XXXI um zwei Fälle von Abdominaltyphus gehandelt, bei denen sich im Verlauf der typhösen Erkrankung, respektive terminal eine tuberkulöse Erkrankung der Lungen zugesellte, so möchte ich im folgenden drei Fälle skizzieren, bei denen von Anbeginn eine Doppelinfektion vorlag, in den beiden ersten eine solche von Typhus abdominalis und Influenza, im dritten eine solche von Typhus abdominalis und Pyämie, wobei letztere das Krankheitsbild beherrschte. Ich habe die beiden ersten Fälle bereits kurz in einer früheren Arbeit erwähnt.[1])

Fall XXXIV. Katharina K., 23 Jahre alt, aufgenommen am 7. November 1901, geheilt entlassen am 20. Jänner 1902.

Typhus abdominalis et Influenza acuta.

Vor etwa einer Woche plötzlich erkrankt mit Schüttelfrost und Fieber, intensiven Kopfschmerzen, Schmerzen in den Muskeln, besonders den Waden, Schluckbeschwerden.

Objektiv Schmerzhaftigkeit der Nebenhöhlen der Nase, Lippen und Zunge trocken, Zungenpapillen geschwellt, auffällig reichlicher diffuser, trockener und feuchter Bronchialkatarrh. Spitzenstoß im fünften Interkostal-

[1]) *Ortner*, Die Influenza seit der letzten Pandemie. Deutsche Klinik. 1902, Bd. II, S. 417—462.



raum, beschränkt, kräftig, Herzdämpfung durch Lungenschall eingeengt. Herztöne etwas dumpf, 2 A > 2 P. Periphere Arterien entspannt, wenig gefüllt, Exkursionsweite gering, keine Dikrotie. Kein Milztumor, kein Meteorismus, keine Roseolen. Im Sputum reichliche Influenzabazillen. *Gruber-Widal* 1 : 20 in fünf Minuten komplett. Leukocyten 15.000. Diazoreaktion positiv, *Eßbach* $^1/_2{}^0/_{00}$. Im Sputum Blut. Urin keine Typhusbazillen. Temperatur von Beginn bis 12. November remittierend bis 40·5°, Tendenz zur Erhebung der Temperaturminima. Puls 88—108. Vom 13. November bis 17. November Febris remittens, vom 25. November bis 28. November nur ganz leichte subfebrile Temperaturen. Vom 29. November intermittierendes Fieber bis 35·5°, dann Kontinua bis 40·4° bis 3. Dezember, dann remittierend-intermittierendes Fieber bis 11. Dezember, dann afebril mit nochmaliger febriler Temperaturerhöhung remittierenden Charakters zwischen 22. Dezember und 1. Jänner 1902, dann dauernd fieberlos.

Während der ersten Fieberperiode (7. November bis 24. November) fortdauernd intensivster Katarrh in den Bronchien mit wechselndem Gehalt an Influenzabazillen, *Gruber-Widal*sche Reaktion steigt bis zu Verdünnung 1 : 200 positiv (15. November), Zahl der Leukocyten fällt ab bis 7600 (12. November). Pulsanzahl wie zu Beginn, im Sitzen bis zu 32 Pulsschlägen mehr wie im Liegen, 2 A stets nur wenig, aber sicher lauter als 2 P. Erst vom 13. November an schwache Dikrotie an den Art. radial. mit dem Finger zu fühlen, während nach den Pulskurven von Beginn an Unterdikrotie, welche am 13. November evidenter Dikrotie Platz gemacht hat. 18. November Dikrotie deutlich zu fühlen, zweiter Aortenton deutlich betont, um vieles lauter als zweiter Pulmonalton. Milz zwei Querfinger unter den Rippenbogen. 22. November Dikrotie bereits geringer, zweiter Aortenton minder laut, jedoch noch lauter als zweiter Pulmonalton. 24. November bei bedeutend rückgegangenen bronchitischen Symptomen keine Dikrotie; zweiter Aortenton nur um ganz geringes lauter als zweiter Pulmonalton.

Während der zweiten und dritten Fieberperiode am Herzen und den Gefäßen nichts Auffälliges. Nach der Zahl der Leukocyten, welche am 2. Dezember wieder auf 17.200 angestiegen. Absinken der *Gruber-Widal*schen Reaktion auf nur mehr 1 : 100 positiv, gehört diese zweifache Krankheitsperiode wohl ausschließlich der Influenzaerkrankung zu.

Fall XXXV. Hermine T., 12 Jahre alt, aufgenommen am 13. Oktober 1901, geheilt entlassen am 20. Jänner 1902.

Typhus abdominalis et Influenza acuta.

Angeblich vor vierzehn Tagen unter Schüttelfrost, Fieber, Kopfschmerzen, Seitenstechen, Diarrhöe erkrankt.

Temperatur: Bis 24. Oktober remittierend bis zu 40·3°, vom 25. Oktober an langsamer Abfall der Temperatursmaxima und -Minima bei fortdauernd remittierend-intermittierendem Fieber bis 2. Dezember, vom 3. Dezember an afebril.

Während der Erkrankung diffuser reichlichster Katarrh mit trockenem und feuchtem Rasseln, Milztumor, Roseolen, Meteorismus, Diarrhöen. Im Sputum wiederholt reichliche Influenzabazillen, *Gruber-Widal*sche Reaktion von 1 : 40 komplett, allmählich ansteigend bis 1 : 200

komplett. Zahl der Leukocyten (8. November) 8000. Katarrh sowie die sonstigen Krankheitserscheinungen vom 28. Oktober im Abnehmen. Puls meist um 100, mit abnehmender Temperatur ansteigend bis zu 128. Im Sitzen während des Fiebers um 20—28 Pulsschläge mehr wie im Liegen, während der Rekonvaleszenz langsame Abnahme dieser Differenzzahl. Art. radial. anfänglich weich, entspannt, leichte Pseudozelerität, keine Dikrotie bis 20. Oktober, vom 21. Oktober bis 27. Oktober Dikrotie sehr deutlich, vom 28. Oktober Abnahme der Dikrotie bei Abnahme der Füllung, Exkursionsweite und Pseudozelerität der Arterienpulse.

Herztöne: Anfänglich 2 P > 2 A, ohne große Differenz der Intensität bis 21. Oktober; 22. und 23. Oktober im Sitzen eher 2 A > 2 P, im Liegen beide Töne gleich. 24. Oktober und 27. Oktober 2 A > 2 P, vom 28. Oktober an beide Töne wieder gleich laut.

Fall XXXVI. Marie R., 39 Jahre alt, aufgenommen am 18. Oktober, gestorben am 26. Oktober 1901.

Pyaemia e Proctitide ulcerosa et Periproctide. Cysto-Pyelo-Nephritis purul. Pneumon. lobular. confl. pulmon. sin. lob. inf. Pleuritis fibrinosa sin. Typhus abdominalis. Periostitis luetica tibiae dextr.

Anamnese: Im Juli plötzlich erkrankt unter Schüttelfrost, Fieber, brennenden Schmerzen im Mastdarm, Tenesmus, 10—20 schleimig-blutigen Stühlen. Nach 14 Tagen Besserung, jedoch verbleiben konstante Diarrhöen (bis fünf Stühle täglich) mit Schmerzen im Mastdarm. Kontinüierliche Abzehrung, dazu Harndrang. Neuerdings unter Frost, Fieber, Bauch- und Kreuzschmerzen am 17. Oktober erkrankt.

Stat. praes.: Nicht benommen, leichte Cyanose der Lippen, Nase kalt, Hände und Füße kühl. Zunge trocken. Diffuser Katarrh. Spitzenstoß schwach, fünfter Interkostalraum innerhalb der Mamillarlinie, Herzdämpfung normal, Herztöne dumpf, 2P > 2 A, beide Töne abnorm schwach, Puls um 100, im Sitzen um acht Schläge mehr als im Liegen. Fühlbare Arterien klein, wenig gefüllt, wenig gespannt, die Kruralarterien etwas besser gespannt als die Radialarterien. Keine Dikrotie. Im Urin $3^1/_2{}^0/_{00}$ *Eßbach,* massenhaft Leukocyten, keine Zylinder. Zahl der Leukocyten im Blute 4200. *Gruber-Widal* 1:40 positiv. Remittierendes Fieber bis 40·4°, Milz vergrößert, zwei Querfinger unter Rippenbogen. Mastdarmschleimhaut stellenweise verdickt, stellenweise aufgelockert, vielfach geschwürig zerfallen.

Decurs. morbi: Fortdauernde Blässe und Kälte der Nase, Hände, Füße. Pulse der Radialarterien sehr klein, Füllung und Spannung der Kruralarterien nimmt ab. Herztöne dumpf, 2 P > 2 A. Puls ansteigend bis 120, Differenz im Sitzen und im Liegen bis zu 20. Keine Dikrotie. Fieber anhaltend, Somnolenz. Pustulöses Exanthem am Stamm mit Staphylococcus aureus.

23. Oktober. Einmaliger schwerer Kollaps. Pleurales Reiben über dem zungenförmigen Lappen. Im katheterisierten Urine reichlich Typhusbacillen (positive Agglutinationsprobe!), spärlich Diplokokken. Im Sputum bei fortdauerndem Katarrh reichlich Staphylococcus aureus.

24. Oktober. Remittierendes Fieber bis 40° anhaltend. Puls bis 136. Zwei Schüttelfröste. Herztöne sehr dumpf, 2 P > 2 A. Kälte der Extremitäten



und livide Verfärbung andauernd. Andeutung von Embryokardie. Links hinten oben Infiltrationserscheinungen, dunkelrotes blutiges Sputum.

25. Oktober. Ausgesprochene Embryokardie. Füllung der Arterien minimal. Herztöne sehr dumpf, $2 P > 2 A$, letzterer kaum noch hörbar. In der Nacht auf den 26. Oktober Exit. letal. (26. Oktober $12^3/_4$ Uhr nachts).

Sektions-Diagnose: Mycosis posttyphosa staphylococcica in individuo luetico.

Auszug aus dem Sektionsprotokolle: Pleura der linken Lunge mit Fibrin bedeckt, linker Oberlappen von feinkörnigen, graurötlichen und graugelben konfluierenden kleineren und größeren Herden hepatisiert und ein Teil derselben namentlich subpleural von eitrig gelben infiltrierten Rändern umgeben.

Herz etwas dilatiert, Klappen schlußfähig.

Im Ileum zirka ein Dutzend flacher gegenüber dem Mesenterialansatz liegender narbiger glatter Stellen. Die Mesenterialdrüsen intumesziert, blaß. Das Kökum hochgradig stenosiert, zum Teil mit narbiger Schleimhaut und zwei kleinen flachen Typhusgeschwüren, ferner hypertrophischen Schleimhautresten, mit einem serpiginösen schmierig eitrig belegten Geschwür an der Leberflexur endend. Col. transvers., descend. und Flexur in der Schleimhaut blaß, der Darm leer; das Rektum für den Finger kaum passierbar, ist in gleicher Weise geschwürig wie die Leberflexur mit lokaler Schleimhauthypertrophie. Eine Fistel vom Anus ins Rektum. Im Bronchialsekret bakteriologisch Staphylococcus aureus neben spärlichen Influenzabazillen.

Anschließend möchte ich noch zwei Fälle erwähnen, welche im Hinblick auf die Beobachtungsdauer der für uns maßgebenden Merkmale nur ungenügend berücksichtigt wurden, immerhin aber noch einen gewissen Wert für die Beantwortung unseres Themas besitzen:

Fall XXXVII. Barbara Schm., 9 Jahre alt, aufgenommen am 29. November 1900, geheilt entlassen am 9. Februar 1901.

Typhus abdominalis.

Angeblich schon 20 Tage krank. Ziemlich leichter Fall.

Temperatur: Anfänglich noch hohe Kontinua bis 40·1°, vom 7. Dezember an remittierend-intermittierendes Fieber bis 25. Dezember, vom 26. Dezember an afebril.

Puls zwischen 100 und 120. Am 29. November Arterien entspannt, ohne deutliche Dikrotie. Am 30. November Dikrotie der Art. rad. deutlich, zweiter Aortenton exquisit betont, viel lauter als zweiter Pulmonalton. Diese beiden Erscheinungen dauern fort bis 7. Dezember. Von da an erscheint in der Krankengeschichte nichts mehr über Dikrotie und Herztöne erwähnt.

Fall XXXVIII. Karoline H., 31 Jahre alt, aufgenommen am 28. Juni, geheilt entlassen am 11. August 1901.

Typhus abdominalis.

Angeblich vor neun Tagen erkrankt. Leichter Fall.

Temperatur: Die ersten vier Tage Febris continua bis 39·7°, dann langsam an Intensität abnehmendes remittierend-intermittierendes Fieber bis 17. Juli, dann neuerlicher Temperaturanstieg bis 39·9° mit remittierendem Charakter, endgültig entfiebert am 26. Juli.

Puls zwischen 100 und 110, anfänglich deutliche Dikrotie der Art. radial., Füllung sehr gut, Exkursionsweite groß, deutliche Pseudozelerität. Zunächst 2 A = 2 P. Vom 30. Juni an zweiter Aortenton entschieden betont, klappend, 2 A > 2 P bei anhaltender Dikrotie und Pseudozelerität. Dieses Verhältnis bleibt bis 17. Juli; von da an nichts mehr in der Krankengeschichte notiert.

* * *

Um die meiner Meinung nach für die Beantwortung meines Themas wichtigsten Punkte in ihrer Reziprozität zueinander in gedrängtester Übersicht ausdrücklich hervorzuheben, möchte ich im folgenden ganz kurze epikritische Bemerkungen zu jedem einzelnen Falle anschließen.

Zu Fall I. Zunächst deutliche Dikrotie und Pseudozelerität, zweiter Aortenton akzentuiert, > 2 P. Im Verlauf nimmt zweiter Aortenton früher an Intensität ab, als die Dikrotie mit sinkender Füllung der Arterien abnimmt. Mit Eintreten dieser wird zweiter Aortenton abnorm leise bis zum Exitus. Der anfänglich noch normale Blutdruck sinkt im Verlaufe, erscheint mit Abnahme der Intensität des zweiten Aortentones am niedrigsten, um unter Einwirkung von Cyanose und Dyspnoe (Pneumonie) bei fortdauernder Abnahme des zweiten Aortentones wieder auf eine bedeutendere Höhe anzusteigen, als er eben zuvor war, und um ganz terminal wieder zu sinken.

Zu Fall II. Zweiter Aortenton anfänglich etwas lauter als zweiter Pulmonalton, gegen Ende des Lebens beide Töne gleich, dumpf. Dikrotie sehr deutlich, terminal mit geringerer Arterienfüllung und gesteigerter Pulszahl an Intensität zwar abnehmend, doch bis zum Tode nachweisbar. Blutdruck anfänglich fast normal, respektive normal (Differenz zwischen Blutdruck an der Art. temporal. und rad.), im Verlaufe sich erniedrigend, bei terminal eintretender Dispnoe und Cyanose wieder Steigerung bis etwas über die ursprüngliche Höhe.

Zu Fall III. Stets geringe Füllung und Exkursionsweite der Arterien. Dikrotie anfänglich mäßig deutlich, für den Finger bei geringerer Füllung der Arterien deutlich abnehmend, nach der Pulskurve mit zunehmender Pulsbeschleunigung Überdikrotie an Stelle der früheren Dikrotie. Im weiteren Verlaufe mit weiterer Füllungsabnahme der Arterien und weiterer Abnahme ihrer Exkursionsweite Verschwinden der Dikrotie. Zweiter Aortenton anfänglich wenig lauter als zweiter Pulmonalton, mit für den Finger rückgehender Dikrotie und abnehmender Füllung und Exkursionsweite der Arterien gleichfalls abnehmend, terminal nicht zu auskultieren.

Zu Fall IV. Dikrotie anfänglich bei mittlerer Arterienfüllung mäßig deutlich, mit abnehmender Füllung auch rückgehend. Ganz zu Beginn 2 P > 2 A, dann 2 A > 2 P; Füllung der Arterien und Dikrotie nimmt früher ab als zweiter Aortenton an seiner Intensität verliert. Gegen Ende wird 2 A = 2 P durch Kraftverlust des ersteren, terminal Herztöne durch Rasselgeräusche überdeckt.

Zu Fall V. Anfangs Dikrotie gering, steigt im Verlaufe — durch Pyramidonversuch unterbrochen — an, nimmt dann wieder ab, um schließlich zu verschwinden. Füllung und Exkursionsweite der Arterien



wie Pseudozelerität fast parallel mit zunehmender Dikrotie zunehmend, mit abnehmender abnehmend, die Pseudozelerität überdauert die Dikrotie und größere Exkursionsweite. Durch interkurrente Thrombophlebitis vorübergehend Zunahme der Dikrotie und Pseudozelerität. Anfänglich 2 A > 2 P, im Verlaufe mit deutlicher Dikrotie ersterer deutlich betont, mit abnehmender Dikrotie und geringerer Arterienfüllung wieder an Intensität verlierend, etwas früher 2 A = 2 P, als Dikrotie verschwunden ist. Dieses Verhältnis bleibt bis in die Rekonvaleszenz, während deren Verlauf bei endlich verschwindender Pseudozelerität abnorm geringer Füllung, geringer Spannung und Exkursionsweite der Arterien 2 P > 2 A wird, wobei beide Töne vielleicht etwas weniger laut als normal erscheinen. Der Herzspitzenstoß, solange Dikrotie, Pseudozelerität, große Exkursionsweite der Arterien, Pulsation der kleinen Arterien ausgeprägt, sehr resistent, nimmt so ziemlich gleichzeitig mit relativer Kraftverminderung des zweiten Aortentones ab, mit interkurrenter Steigerung des zweiten Aortentones, gleichzeitiger Zunahme der Dikrotie (durch Thrombophlebitis) wieder etwas zu; hierauf bei gleich lauten Herztönen, respektive 2 P > 2 A wird der Spitzenstoß sehr schwach resistent und bleibt es bis zur Entlassung des Kranken. Blutdruck während der ganzen Erkrankung und Rekonvaleszenz ohne erhebliche Schwankungen in normaler Breite.

Zu Fall VI. Anfänglich Dikrotie, Pseudozelerität, Exkursionsweite der Arterien groß. Dikrotie weiters abnehmend, jedoch bis in die Zeit der Afebrilität (Rekonvaleszenz) hinein anhaltend. Zweiter Aortenton anfänglich betont, schon vor abnehmender Dikrotie an Intensität verlierend, bei geringerer Dikrotie bereits gleich laut wie zweiter Pulmonalton, schließlich bei eben noch nachweisbarer Dikrotie sogar 2 P > 2 A. Resistenz des Spitzenstoßes anfänglich sehr bedeutend, mit 2 A > 2 P auch Resistenz des Spitzenstoßes zur Norm rückgekehrt. Blutdruck konstant innerhalb normaler Grenzen.

Zu Fall VII. Dikrotie während der Erkrankung zunächst an Intensität zunehmend, gute Füllung, große Exkursionsweite, Pseudozelerität. Anfänglich 2 A = 2 P, schon vor Ansteigen der Dikrotie zweiter Aortenton betont, lauter als zweiter Pulmonalton. Mit rückgehender Erkrankung Dikrotie, Pseudozelerität, Füllung und Exkursionsweite rückgehend, jedoch auch in der afebrilen Periode nicht verschwindend. Mit Rezidive abermaliges Ansteigen der letztgenannten Erscheinungen, gleichzeitig bedeutende Erhöhung der Intensität des zweiten Aortentones, welcher an Intensität etwas abnimmt, als Dikrotie anfängt, geringer zu werden. Zweiter Aortenton wird jedoch früher gleich dem zweiten Pulmonalton, als die Dikrotie völlig verschwunden ist. Mit dauernder Entfieberung auch Rückgang der Füllung, Exkursionsweite und Pseudozelerität der Arterien.

Zu Fall VIII. Dikrotie anfänglich schwach, im Verlaufe sehr deutlich, mittlere Füllung und Exkursionsweite, mit abnehmender Erkrankung Rückgang bis zum Verschwinden. Zweiter Aortenton von Beginn lauter als zweiter Pulmonalton, mit rückgehender Dikrotie und Exkursionsweite schwächer werdend, mit verschwuudener Dikrotie 2 P > 2 A. Während der fieberhaften Nachperiode Dikrotie wiederum, wenn auch geringgradig auftretend. Exkursionsweite wieder zunehmend, 2 A > 2 P, später wieder 2 A = 2 P.



Zu Fall IX. Dikrotie von Beginn sehr deutlich, 2 A > 2 P. Zweiter Aortenton nimmt früher an Intensität ab, als die Dikrotie abnimmt, bleibt bis zum Spitalsaustritt etwas lauter als zweiter Pulmonalton. Blutdruck konstant nahe der unteren Normalgrenze.

Zu Fall X. Anfänglich bei exquisiter Pseudozelerität, guter Füllung und großer Exkursionsweite keine Dikrotie. Erst später bei Fortbestand der erstgenannten Erscheinungen Dikrotie, an Intensität ziemlich rasch zunehmend, mit sinkender Erkrankung wieder abnehmend, jedoch bis in die fieberlose Rekonvaleszenz verfolgbar. Zweiter Aortenton ist anfänglich gleich zweitem Pulmonalton, später nimmt zweiter Aortenton im Verlauf an Intensität zu, wird aber erst später lauter wie zweiter Pulmonalton, als die Dikrotie ihren Höhepunkt erreicht, bleibt dafür abnorm laut zu einer Zeit, wo Dikrotie schon wieder abnimmt, nimmt später wieder an Intensität ab und wird früher wieder schwächer wie zweiter Pulmonalton, als die Dikrotie gänzlich verschwindet.

Zu Fall XI. Dikrotie erst, wenn auch geringgradig vorhanden, wird im Verlaufe der fortschreitenden Erkrankung bei abnehmender Füllung der Arterien undeutlich. Mit besserer Füllung und größerer Exkursionsweite wieder deutlichere Dikrotie, welche mit abnehmender Erkrankuug wieder gleichzeitig mit geringerer Füllung undeutlicher wird und verschwindet. Zweiter Aortenton zunächst gleich dem zweiten Pulmonalton, gleichzeitig mit besserer Füllung und merkbarer Dikrotie 2 A > 2 P (ohne großen Unterschied), ein Verhältnis, das bis zum Spitalsaustritte bestehen bleibt.

Zu Fall XII. Pseudozelerität, Exkursionsweite und Dikrotie von Anbeginn an deutlich, im Rückgehen einander fast vollkommen parallel verhaltend. Zweiter Aortenton deutlich akzentuiert, verliert etwas früher an relativer Kraft, als Dikrotie, Pseudozelerität etc. anfangen rückzugehen, wird während geringer Dikrotie = 2 P, nach geschwundener Dikrotie 2 P > 2 A.

Zu Fall XIII. Dikrotie anfänglich nur an Art. crural. schwach, nicht zu fühlen an Art. rad. bei geringer Füllung derselben. Später Dikrotie deutlich, dann nach abermaligem Rückgang wieder besser fühlbar, dann deutlicher Rückgang, schließlich Verschwinden der Dikrotie. Zweiter Aortenton weniger lauter als zweiter Pulmonalton, mit zum zweiten Male deutlicher Dikrotie zweiter Aortenton entschieden betont, 2 A > 2 P, mit verschwundener Dikrotie 2 A = 2 P.

Zu Fall XIV. Nie Dikrotie, anfänglich nur Pseudozelerität bei höchstens mittlerer Füllung und Exkursionsweite, welche mit abnehmender Erkrankung gleichfalls abnehmen, respektive verschwinden. Spannung der Arterien bleibt dauernd unter normal. 2 A > 2 P, erst geraume Zeit nach dem Verschwinden der Pseudozelerität 2 A = 2 P, ganz zum Schluß jedoch zweiter Aortenton wieder etwas lauter als zweiter Pulmonalton. Blutdruck stets hoch, in normalen Grenzen nahe der oberen.

Zu Fall XV. Dikrotie von Beginn deutlich, an Deutlichkeit zunehmend mit zunehmender Erkrankung, mit schwindender Erkrankung abnehmend. Von Beginn und während ausgesprochener Dikrotie Pseudozelerität, große Exkursionsweite, gute Füllung, welche gleichzeitig mit abnehmender Dikrotie auch abnehmen; Pseudozelerität früher verschwunden als Dikrotie, Dikrotie noch nachweisbar, während Füllung, Exkursions-

weite und Spannung bereits normal. 2 A > 2 P, mit abnehmender Dikrotie ersterer gleichfalls abnehmend, kurz vor Verschwinden der Dikrotie 2 A = 2 P, schließlich nach längst verschwundener Dikrotie 2 P > 2 A. Durch recht intensive Bronchitis gewinnt vorübergehend zweiter Pulmonalton an Kraft, wird fast gleich zweitem Aortenton.

Zu Fall XVI. Dikrotie zunächst nur angedeutet, mittlere Füllung und Exkursionsweite, keine Pseudozelerität. Beide Töne sehr laut, 2 A = 2 P. Im Verlaufe Dikrotie außerordentlich deutlich, 2 A gleichzeitig > 2 P, beide Töne sehr laut. Mit Rückbildung der ersteren auch Abnahme des 2 A, 2 A = 2 P.

Zu Fall XVII. Anfänglich keine Dikrotie, keine Pseudozelerität; bald Pseudozelerität und Dikrotie ausgesprochen, mit verschwindender Erkrankung abnehmend respektive verschwindend. Zweiter Aortenton vom Beginn an klappend (also auch bei mangelnder Dikrotie) > 2 P, zweiter Aortenton nimmt ganz wenig früher ab als Dikrotie rückgeht, bleibt dauernd etwas lauter als zweiter Pulmonalton. Beide Töne zu Beginn und auf der Höhe der Erkrankung abnorm laut. Blutdruck (nur zweimal gemessen) nahe der unteren Normalgrenze.

Zu Fall XVIII. Dikrotie von Beginn an sehr deutlich, gleichzeitig Pseudozelerität, große Exkursionsweite, zweiter Aortenton deutlich hämmernd, viel lauter als zweiter Pulmonalton. Bedeutend früher als Dikrotie rückgeht, nimmt Betonung des zweiten Aortentones ab; 2 A = 2 P, als die Dikrotie verschwunden.

Zu Fall XIX. Dikrotie sehr deutlich, mit abnehmender Erkrankung abnehmend. Zweiter Aortenton deutlich akzentuiert, Dikrotie geht bedeutend früher zurück als zweiter Aortenton an Intensität abnimmt, zweiter Aortenton wird aber zweitem Pulmonalton früher gleich, als Dikrotie vollständig verschwindet.

Zu Fall XX. Nie Dikrotie, stets kleine, wenig gefüllte Arterien. Zweiter Aortenton um, wenn auch weniges lauter als zweiter Pulmonalton.

Zu Fall XXI. Dikrotie später als bereits anfänglich vorhandene Pseudozelerität, gute Füllung und Exkursionsweite. Dikrotie erst im Verlaufe auftretend, wieder früher verschwindend als Pseudozelerität, Füllung und Exkursionsweite rückgehen. Zweiter Aortenton anfänglich gleich zweitem Pulmonalton, erst bei deutlicher Dikrotie 2 A > 2 P, ersterer deutlich akzentuiert, verliert später an relativer Kraft als die Dikrotie verschwindet. Mit sinkender Pseudozelerität etc. auch Abnahme der Kraft des zweiten Aortentones, schließlich nach lange verschwundener Dikrotie 2 A = 2 P.

Zu Fall XXII. Anfänglich deutliche Dikrotie, Pseudozelerität, große Exkursionsweite. 2 A = 2 P, beide sehr laut. Bei Fortdauer ersterer wird nachträglich zweiter Aortenton klappend, stark betont, viel lauter als zweiter Pulmonalton. Mit Abnahme der Dikrotie, Füllung und Pseudozelerität auch Abnahme des zweiten Aortentones, mit verschwundener Dikrotie 2 A = 2 P, respektive schließlich 2 P > 2 A.

Zu Fall XXIII. Dikrotie, Pseudozelerität, gute Füllung und Exkursionsweite von Beginn an, gleichzeitig 2 A > 2 P, ersterer fast klappend. Mit abnehmender Dikrotie (bei schon vorher reduzierter Füllung und Exkursionsweite) zweiter Aortenton gleichfalls abnehmend, nach verschwun-



dener Dikrotie (bei noch deutlicher Pseudozelerität) 2 A = 2 P bis zur Entlassung. Schließlich auch Pseudozelerität verschwunden.

Zu Fall XXIV. Dikrotie mäßig deutlich, geringe Pseudozelerität; zunächst 2 A = 2 P. Erst nach geraumem Bestande der ersteren wird 2 A > 2 P, ersterer deutlich betont. Mit Verschwinden der Dikrotie auch Intensitätsabnahme des zweiten Aortentones, 2 A = 2 P.

Zu Fall XXV. Dikrotie anfangs fehlend, später vorhanden, dann wieder abklingend. Nie Pseudozelerität, nur mittlere Exkursionsweite. Zweiter Aortenton nie betont, kaum lauter als zweiter Pulmonalton auch während Bestandes der Dikrotie. Blutdruck während gesamten Fieberverlaufes konstant innerhalb normaler Grenzen nahe der oberen, nach Fieberabfall etwas höher wie früher auch bei bestehender Bradykardie.

Zu Fall XXVI. Nie Dikrotie, stets kleine, wenig gefüllte, entspannte Arterien. Zweiter Aortenton nie betont, um nur weniges lauter als zweiter Pulmonalton. Blutdruck konstant innerhalb normaler Grenzen, nach Entfieberung relativ etwas höher als während des Fiebers.

Zu Fall XXVII. Dikrotie erst spät im Verlaufe auftretend, erst vier Tage nach endgültiger Entfieberung verschwunden; Andeutung von Pseudozelerität, gute Füllung, bedeutende Exkursionsweite. Zweiter Pulmonalton immer lauter als zweiter Aortenton, welch letzterer während der Dikrotie allerdings an Intensität etwas gewinnt und wieder früher zur ursprünglichen Schwäche zurückkehrt, als Dikrotie verschwindet.

Zu Fall XXVIII. Nie Dikrotie, immer kleine, wenig gefüllte entspannte Arterien. Stets beide Herztöne laut, immer 2 P > 2 A. Blutdruck konstant während Fiebers und in fieberloser Zeit in normalen Grenzen, nahe der oberen Grenze (hierbei Blutdruck in Art. rad. relativ höher als Art. temporal.).

Zu Fall XXIX: Nie Dikrotie, relativ wenig gefüllte, kleine Arterien. 2 A nie betont, immer gleich laut wie 2 P.

Zu Fall XXX: Arterien klein, wenig gefüllt, nie fühlbare Dikrotie (doch diese in den Pulskurven als Überdikrotie ausgeprägt). Stets 2 P > 2 A. Blutdruck konstant innerhalb normaler Grenzen, nahe der unteren. (In der Rekonvaleszenz Zeichen einer leichten Myokarditis.)

Zu Fall XXXI: Dikrotie anfänglich fehlend, später vorhanden, schließlich wieder mit Abnahme der Arterienfüllung verschwunden. Stets kleine, wenig gefüllte, entspannte Arterien. Anfänglich 2 P > 2 A; mit Dikrotie — derselben nachhinkend — 2 A > 2 P, ersterer gegen Ende der Erkrankung an Stärke abnehmend, noch tags vor dem Tode jedoch lauter als 2 P.

Zu Fall XXXII: Dikrotie vorhanden, während des Krankheitsverlaufes an Deutlichkeit zunehmend, dann abnehmend, wieder verschwindend. Arterien stets klein, wenig gefüllt. 2 P stets > 2 A, auch während der größten Deutlichkeit der Dikrotie, erst bei rückgehender Dikrotie relative Zunahme des 2 A, schließlich 2 A = 2 P. Blutdruck konstant in normalen Grenzen, nahe der oberen, während starker Cyanose und kardialer Insuffizienz infolge Endomyokarditis etwas höher (nur nach *Basch* Art. rad.), mit Besserung der Herzkraft wieder um Geringes sinkend.



Zu Fall XXXIII: Nie Dikrotie, nie Pseudozelerität, stets kleine, wenig gefüllte Arterien. 2 P > 2 A. Blutdruck konstant in normalen Grenzen, näher der oberen.

Zu Fall XXXIV: Dikrotie anfangs gering, später nur langsam deutlich werdend, Arterien klein, wenig gefüllt, entspannt. 2 A anfänglich nur wenig lauter als 2 P, während deutlicher Dikrotie ersterer zweifellos betont, um vieles lauter als 2 P, mit rückgehender Dikrotie gleichfalls rückgehend.

Zu Fall XXXV: Dikrotie anfänglich fehlend, später sehr deutlich, dann wieder verschwindend. Anfänglich 2 P > 2 A; 2 A wird relativ lauter mit auftretender Dikrotie. Dikrotie jedoch schon sehr deutlich, als 2 A > als 2 P, mit abnehmender Dikrotie und Füllung der Arterien 2 A = 2 P.

Zu Fall XXXVI: Nie Dikrotie; die an sich kleinen, wenig gefüllten Arterien nehmen mit gegen Exitus fortschreitender Erkrankung an Füllung ab. Beide Herztöne abnorm schwach, 2 P > 2 A. Kälte, Livor respektive Cyanose. Terminale Episode.

Zu Fall XXXVII: Dikrotie anfangs fehlend, dann vorhanden. 2 A betont, > 2 P.

Zu Fall XXXVIII: Von Beginn an deutliche Dikrotie, Pseudozelerität, gute Füllung, große Exkursionsweite. Erst 2 A = 2 P, im Verlaufe 2 A deutlich klappend, > 2 P.

In den vorstehenden epikritischen Bemerkungen wandte ich gerade jenen klinischen Merkmalen der beobachteten Krankheitsfälle mein besonderes Augenmerk zu, welche mir, ganz entsprechend dem Entwicklungsgange meiner eigenen Überlegungen und Betrachtungen im Verfolg meiner Studie, als von besonderer, von führender Bedeutung schienen.

Wie einleitend erwähnt, fiel mir zunächst gelegentlich der Untersuchung eines Typhuskranken eine ganz eklatante Akzentuation des zweiten Aortentones auf. Diese Beobachtung rief in mir das Gedächtnis nach ganz analogen, schon früher meinerseits erhobenen Befunden wach; und sie fand eine neue Bestätigung in einem um geraumes später von mir beobachteten Typhusfalle, der mir zur eigentlichen Basis meiner weiteren, breiter angelegten Studie wurde.

Es ist klar, daß ich mich im Momente, als mir die Erscheinung der Betonung des zweiten Aortentones bei einigen Fällen von Typhus abdominalis überhaupt auffiel, ein doppeltes frug, und zwar erstens, ob das beobachtete Phänomen eine konstante Erscheinung bei besagter Erkrankung ist und zweitens, wodurch sich dieselbe vorkommenden Falles erklärt?

Auf Grund meiner persönlichen Beobachtungen kann ich zunächst die erste Frage dahin beantworten, daß nicht in allen Fällen von Typhus abdominalis eine Akzentuation des zweiten Aortentones zur



Beobachtung gelangt. In den Fällen XXV—XXX, XXXII, XXXIII, XXXVI mangelte sie während der ganzen Beobachtungszeit.

Was aber die zweite Frage anbelangt, jene nach der Ursache der Betonung des zweiten Aortentones, so war es ein leichtes, unsere gewohnten alltäglichen Gründe für den Bestand einer solchen auszuschließen. Weder in einer Sklerose der Aorta oder einer supravalvulären Stenose derselben, noch in einer Sklerose der peripheren Arterien oder einer Vasokonstriktion derselben durch Einwirkung bestimmter Gifte, wie beispielsweise Blei, noch in einer Erkrankung der Nieren oder auch nur einer starken psychischen Emotion, noch endlich in abnormer Lage der Aorta oder besseren Fortleitungsbedingungen für den zweiten Aortenton konnte völlig selbstverständlich der wahre Grund gefunden werden. Daß er in besonderen, in der Erkrankung selbst gelegenen Momenten gegeben war, war naheliegend genug. Hier könnte vielleicht die Berücksichtigung der jeweiligen Temperaturverhältnisse klärend wirken, und wofern diese keinen genügenden Deutungsgrund abzugeben imstande wären, mußten wohl, so überlegte ich, ganz spezielle pathologische Veränderungen im Verhalten der Kreislaufsorgane im weitesten Sinne des Wortes am wahrscheinlichsten schuldtragend an der wahrgenommenen Erscheinung sein. So kam es, daß ich in allen beobachteten Fällen neben genauer Berücksichtigung der Herztätigkeit und der Herztöne gerade nach dem Verhalten der peripheren Arterien und des Blutdruckes meine besondere Aufmerksamkeit lenkte. Und demgemäß finden in den vorstehenden Auszügen der Krankengeschichten und den epikritischen Bemerkungen zu denselben das Verhalten der Temperatur, das Verhalten des Herzens und der peripheren Zirkulationsorgane, endlich jenes des Blutdruckes und der Zirkulation in den peripheren Körperteilen spezielle Berücksichtigung und spezielle Betonung.

Wir schreiten an der Hand derselben zunächst zur Beantwortung der Frage, ob nicht die fieberhafte Temperatursteigerung die einzig erklärende Ursache für die Betonung des zweiten Aortentones abgibt. Aus Gründen allgemeiner und namentlich solcher spezieller Natur können wir uns nicht entschließen, das Fieber als den einzigen, selbst nicht als den hauptsächlichen Urheber für die Betonung des zweiten Aortentones anzusehen, wenn es auch nicht ganz ohne Einfluß sein mag. Denn nach ersterer Richtung hält die Majorität der Autoren heutzutage daran fest, daß weniger die Temperatursteigerung als vielmehr das Moment der Intoxikation schuldtragend sind an dem eigenartigen Verhalten des P u l s e s beim Fieber. Ich nenne diesbezüglich



Riegel,[1]) *Maximowitsch,*[2]) *Kraus*[3]), ganz besonders aber *Mackenzie,*[4]) welcher die Veränderungen im Pulse bei fieberhaften Infektionskrankheiten vor allem durch die toxische Einwirkung der krankhaften Produkte auf gewisse Partien der nervösen Zentren der muskulären Apparate des Gefäßsystems erklärt. Es liegt nahe, was das Herz für die peripheren Zirkulationsorgane interveniert, auch für ursächlich heranzuziehen, was für erstere nicht oder wenigstens nicht in erster Linie in Frage kommt, auch für das Herz nicht obenan zu stellen.

Viel maßgebender für die Verneinung obengestellter Frage sind aber spezielle, aus meinen eigenen Beobachtungen erfließende Gründe. Wir stoßen auf eine Reihe von Typhusfällen (Fall XXV—XXX, XXXII, XXXIII, XXXVI), wo trotz beträchtlicher Temperatursteigerung, trotz nicht geringerer Temperaturerhöhung, wie sie in der zweiten Reihe gegenteilig charakterisierter Fälle bestand, von einer Betonung des zweiten Aortentones überhaupt nicht die Rede war, wo eine solche während des ganzen Krankheitsverlaufes vollständig fehlte. Aber auch die genauere Betrachtung der Fälle der zweiten Reihe (Fall I—XXIV, XXXI, XXXIV, XXXVII und XXXVIII) lehrt, daß der fieberhaften Temperatursteigerung an sich keinerlei Hauptschuld an der Betonung des zweiten Aortentones beigemessen werden kann. Denn gegen diese Annahme spricht, in wenn auch nicht zwingender Weise schon die Tatsache, daß in manchen Fällen durch geraume Zeit die Temperatursteigerung bereits bestand, während dieses Zeitraumes der zweite Pulmonalton den zweiten Aortenton an Intensität übertraf oder demselben gleichkam und erst nachträglich um Wesentliches später der zweite Aortenton das Übergewicht über den zweiten Pulmonalton gewann (Fall IV, VII, X, XI, XVI, XXI, XXII, XXIV, XXXI, XXXV). Schon gewichtiger fällt die Tatsache in die Wagschale, daß der zweite Aortenton im Verlaufe der Erkrankung an Intensität zunahm und den ursprünglich stärkeren zweiten Pulmonalton übertraf, wiewohl die Temperatursteigerung sich vollkommen gleich blieb (Fall IV, XI, XXIV).

---

[1]) *Riegel*, Über die Bedeutung der Pulsuntersuchung. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 144—145.

[2]) *v. Maximowitsch*, Zur Frage von dem Einflusse des infektiösen Fiebers auf den Blutkreislauf und Puls. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. LIV, 2. und 3. Heft, S. 143.

[3]) *Kraus*, Über die vasomotorischen Phänomene im Fieber. Wiener klinische Wochenschrift, 1894, Nr. 13 und 15, S. 276.

[4]) *Mackenzie*, Die Lehre vom Puls. Deutsch von Dr. *Deutsch*, Frankfurt 1904, S 128.



Viel maßgebender ist die weitere Tatsache, daß der zweite Aortenton an Intensität erst zunahm, deutlich akzentuiert wurde zu einer Zeit, als die fieberhafte Temperatursteigerung an Intensität bereits abnahm (Fall VII, X, XVI, XXI, XXII, XXXV).

Ein Moment, das ferner gegen eine ursächliche Beziehung zwischen fieberhafter Temperatursteigerung und Akzentuation des zweiten Aortentones spricht, ist darin zu finden, daß letztere zeitlich die erstere zu überdauern vermag, also noch zu einer Zeit nachweisbar war, als die febrile Temperaturerhöhung bereits vollständig verschwunden war (Fall VII, X, XI, XVII, XXIV).

Von besonderer Bedeutung erscheint mir schließlich die eingehende Berücksichtigung des Ausfalls meiner, wenn auch spärlichen Pyramidonversuche. Ich verstehe hierunter das in vier Fällen (Fall V, VI, IX, XXXIII) mit Erfolg erreichte Beginnen, die Kranken durch meist zweistündliche Verabreichung von 0·2—0·25 *g* Pyramidon afebril zu machen und durch einige Zeit zu erhalten. Nebenbei sei es erwähnt, daß die Krankeu sich hierunter viel wohler fühlten, die zerebralen Symptome zurücktraten, die Nahrungsaufnahme eine leichtere und reichlichere war. Nur einmal (Fall XXXIII) war eine noch weiter fortgesetzte Darreichung von Pyramidon, das freilich schon durch 14 Tage gegeben worden war, nicht möglich, da die Kranke dasselbe infolge Magenbrennens refüsierte. Während der Pyramidonperiode zeigten die Kranken meist nicht bloß keine erhöhte, sondern subnormale Temperatur. Da Fall XXXIII zu jenen gehört, bei denen überhaupt nie eine Betonung des zweiten Aortentones bestand, fällt er für unsere Betrachtung weg.

In Fall IX wurde das Pyramidon in mehr diskontinuierlicher Art und zudem erst zu einer Zeit gegeben, zu der der zweite Aortenton bereits gleich stark war wie der zweite Pulmonalton. Für die Beantwortung der vorstehenden Frage eignen sich sonach nur Fall V und VI.

In Fall V tritt mit der Entfieberung die früher merkbare Betonung des zweiten Aortentones zurück, um wiederzukehren, als neuerliche Temperatursteigerung nach Aussetzen des Pyramidons sich geltend macht.

In Fall VI zeigt sich ein geradezu gegenteiliges Verhalten. Hier läßt sich eine Abnahme in der abnormen Stärke des zweiten Aortentones während der afebrilen Pyramidonperiode nicht beobachten, der zweite Aortenton bleibt gleich stark betont, wiewohl die Temperatur subnormal geworden ist.



Diese beiden Fälle verhalten sich sonach diametral entgegengesetzt. Hier Parallelismus zwischen Aortenton und Körpertemperatur, dort vollständiges Unverrücktbleiben der Akzentuation des zweiten Aortentones trotz künstlicher Afebrilität.

Unter solchen Prämissen liegt wohl nichts näher als die Schlußfolgerung, daß die Temperatursteigerung und die Betonung des zweiten Aortentones miteinander in keinerlei ursächlichem Zusammenhange stehen können. Wäre noch ein Beweis hierfür nötig, so würde derselbe durch den Bestand einer gleichen Akzentuation des zweiten Aortentones bei einem vollkommen fieberlos verlaufenden Typhus erbracht werden können. Leider hatte ich einen solchen zu beobachten keine Gelegenheit. Auch mangels eines solchen bleibt mir aber wohl — per exclusionem — nur eine Erklärungsmöglichkeit noch übrig, nämlich die, daß die Akzentuation des zweiten Aortentones ihren wahren Grund in einem ganz speziellen Verhalten der peripheren Kreislaufsorgane beim Typhus abdominalis besitzen dürfte.

Daß diese tatsächlich unter pathologischen Bedingungen und in pathologischer Weise funktionieren, ist eine altbekannte klinische Tatsache. Wir wissen, daß häufiger wie bei jeder anderen fieberhaften Erkrankung gerade beim Typhus die peripheren Arterien das Symptom der Dikrotie darbieten. Sie gilt ja als ein Ceteris paribus für die Diagnose Abdominalis geradezu ausschlaggebendes Moment.

Es zeigt sich nun, daß in jenen meiner Fälle, wo eine Akzentuation des zweiten Aortentones vorhanden war, die Dikrotie des Pulses ein überwiegend häufiges Symptom war: es fehlte nur in zwei aller 29 Fälle (Fall XIV, XX). In jenen Fällen aber, wo die Betonung des zweiten Aortentones nicht nachzuweisen war, war auch die Dikrotie relativ seltener zu finden, unter neun Fällen nur dreimal (Fall XXV, XXVII, XXXII). Nach meinen Beobachtungen darf ich weiters zusetzen, daß ich in etwas weniger als der Hälfte aller beobachteten Typhusfälle (Fall I, V, VI, VII, X, XII, XIV, XV, XVII. XVIII, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXVII, XXXVIII), mithin in gut der Hälfte jener Fälle von Typhus abdominalis, bei denen ich eine Akzentuation respektive ein Überwiegen des zweiten Aortentones über den Pulmonalton beobachten konnte, Pseudozelerität der Arterienpulse als bestimmt beobachtet verzeichnete. Das absolute und relative Zahlenverhältnis fällt aber sicher zu Ungunsten der Häufigkeit des Symptoms der Pseudozelerität aus, da in manchen meiner Krankengeschichten gerade hierüber nichts notiert erscheint. In den Fällen hingegen, wo eine Betonung des zweiten Aortentones fehlte (Fall XXV—XXX, XXXII, XXXIII, XXXVI),

konnte nur ein einzigesmal (Fall XXVII) eine Andeutung von Pseudozelerität vorgefunden werden.

Gerade in diesem Falle war auch ein weiteres Symptom an den Pulsen zu beobachten, das in den übrigen Fällen dieser Reihe fehlte, nämlich das Vorhandensein eines vollen, weit exkurrierenden Pulses; an dessen Stelle ist in allen übrigen Fällen ausdrücklich nur von wenig gefüllten, kleinen, wenig exkurrierenden Arterien die Rede. In den meisten Fällen aber, wo eine Betonung des zweiten Aortentones zur Beobachtung gelangte, war gerade auch das Symptom der Völle, der guten Füllung und großen Exkursionsweite der Arterien zu beobachten. Volle, gut gefüllte, weit exkurrierende Arterien mit Pseudozelerität und Dikrotie der Pulse überwiegen daher in jenen Fällen, wo gleichzeitig eine Betonung des zweiten Aortentones beobachtet werden konnte; die Arterien erscheinen nur wenig gefüllt, klein, wenig exkurrierend, nicht fühlbar dikrot in der Überzahl jener Fälle, wo eine Betonung des zweiten Aortentones mangelte.

Diese einfache statistische Überlegung drängt die Frage auf, ob nicht kausale Beziehungen zwischen Akzentuation des zweiten Aortentones einerseits, Dikrotie, Pseudozelerität, guter Füllung und großer Exkursionsweite der Arterien anderseits zu finden sind. Ohne tiefere Überlegung und ohne entsprechende Zergliederung beantwortet sich diese Frage meiner Meinung nach in verneinendem Sinne. Denn ganz ähnlich, wie dies für die Beziehungen der febrilen Körpertemperatur und der Akzentuation des zweiten Aortentones hervorgehoben wurde, finden sich strenge Beziehungen zwischen Akzentuation des zweiten Aortentones und angegebener Beschaffenheit der Arterienpulse nicht vor. Bald Dikrotie, Pseudozelerität, große Exkursionsweite weit früher als Betonung des zweiten Aortentones, bald letztere den ersteren wieder vorausgehend, bald Fortbestand der Dikrotie etc. trotz Rückgang der Akzentuation des zweiten Aortentones, bald Verbleiben der Akzentuation trotz Verschwinden der Dikrotie etc.: für alle diese Varianten lassen unsere Krankheitsbeobachtungen leicht bestätigende Beispiele finden. Trotzdem möchte ich nicht, wie ich dies für die Beziehungen von Fieber und Akzentuation des zweiten Aortentones auf Grund ähnlicher Überlegungen getan, einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Akzentuation des zweiten Aortentones und dem Gesamtbefunde an den peripheren Arterien leugnen, im Gegenteile, ich möchte den Bestand desselben behaupten und beweisen.

Da ich in meinen Krankenbeobachtungen dem Symptome der Dikrotie das vorzüglichste Augenmerk zugewendet habe, jenem der



Pseudozelerität, der Exkursionsweite der Arterien nicht so ganz gleiche Sorgfalt angedeihen ließ, da die Dikrotie die markanteste Erscheinung im Typhuspulse ist, da zudem Pseudozelerität und große Exkursionsweite der Arterienpulse die besten Mitbedingungen für das Zustandekommen der Dikrotie der Pulse abgeben, wie ein selbst oberflächlicher Überblick über meine Krankengeschichten lehrt, so entstand für mich die Fragestellung, ob sich nicht kausale Beziehungen vor allem zwischen Dikrotie der Pulse und Akzentuation des zweiten Aortentones ableiten lassen. Auch hier nützt eine statistische Rechnung, eine ähnliche Schlußfolgerung, wie ich sie hinsichtlich der Beziehungen von Aortenton und Fieber getroffen, nichts. Denn auch hier stellt sich die Relation zwischen Akzentuation des zweiten Aortentones und Dikrotie, wie vorher schon erwähnt, als keine fixe, sondern vielmehr als eine variable dar. Zur Klärung, und wie ich glaube, richtigen Deutung derselben half mir vielmehr ein anderer Weg: Ich trachtete, zunächst beide Symptome in ihrer Bedeutung aufzufassen und, waren sie geklärt, womöglich ursächlich aufeinander zu beziehen.

Meine allererste Aufgabe bestand sonach darin, sicherzustellen, daß jedes zweifellose akustische Überwiegen des zweiten Aortentones über den zweiten Pulmonalton auch dann, wenn ersterer nicht gerade auffällig klappend und unstreitig akzentuiert war, als pathologische Erscheinungsform aufzufassen ist. Denn wie die Durchsicht meiner Krankengeschichten und der epikritischen Bemerkungen lehrt, konnte ich mehrfach nur davon sprechen, daß der zweite Aortenton lauter als der zweite Pulmonalton war, nicht aber, daß ersterer als direkt akzentuiert sich erwies. Jede Intensitätserhebung des zweiten Aortentones über den zweiten Pulmonalton bedeutet nun tatsächlich etwas Anormales. Der Beweis dafür wurde vor allem von *Vierodt*[1]) erbracht. Dieser Autor stellte durch exakte Messungen fest, daß beim Menschen physiologischerweise der zweite Pulmonalton stärker, lauter ist als der zweite Aortenton. Die Gesamtzahl der Kliniker steht wohl auf dem Standpunkte, daß, wenn wir schon de norma den zweiten Pulmonalton selten lauter als den zweiten Aortenton hören, beide Töne doch höchstens gleich laut sind, der zweite Aortenton den zweiten Pulmonalton gewiß nicht überragt. Dies beweist auch wieder die Mehrzahl meiner Typhusfälle, bei denen wir mit Ablauf der Erkrankung die früher konstatierbare erhöhte Intensität des zweiten Aortentones rückgehen, nach eingetretener Rekonvaleszenz den zweiten Aortenton gleich stark wie den zweiten Pulmonalton

[1]) *H. Vierodt*, Die Messung der Intensität der Herztöne. Tübingen 1885, und Daten und Tabellen, Jena 1888.



fanden, selbst letzteren über den ersteren sich an Intensität erheben sehen konnten. Dies war die Regel, die in Fall V, VI, VII (mit zeitweiliger Umkehr), VIII, IX, X, XII, XIII, XV, XVI, XVIII, XIX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXXV, also in 17 von 21 Fällen ihre Bestätigung fand. Da aber von den letzteren Fall XX und XXXIV nicht verwendbar sind (ersterer mangels entscheidend langer Beobachtung, letzterer wegen fortdauernder Erkrankung an Influenza), so bleiben sonach nur zwei Ausnahmsfälle über (Fall XIV und XVII), für deren besonderes Verhalten später die Erklärung gegeben werden wird. Es steht sonach fest, daß ein akustisches Überwiegen des zweiten Aortentones gegenüber dem zweiten Pulmonalton nicht zur Norm gehört, sondern als pathologische Erscheinung aufgefaßt werden muß. Dies zugegeben, darf ich an die Lösung der vorerwähnten Hauptfrage, jener nach der Bedeutung der abnormen Lautheit des zweiten Aortentones gehen.

Als Gradmesser für die Arbeitsleistung des menschlichen Herzens dienen uns, soweit das Herz selbst in Frage kommt, vom klinischen Standpunkte aus zwei Einzelerscheinungen, die Intensität der Resistenz des Spitzenstoßes und die Intensität der beiden zweiten Töne über den großen Gefäßen. Daß vor allem diese letzteren, weniger die übrigen Töne des Herzens diesbezüglich in Betracht kommen, dürfte wohl eine allgemein anerkannte Tatsache sein. Unter den vielen Anwälten dieser Lehre nenne ich nur einen, *Sahli*,[1]) welcher diesem Faktum in folgenden Worten Ausdruck verleiht: »Man könnte erwarten, daß bei den erwähnten Zuständen von Mehrarbeit der Ventrikel«, bei denen sich Akzentuation des zweiten Aortentones respektive Pulmonaltons findet, »immer auch die ersten Töne an Aorta und Pulmonalis, sowie die Atrioventrikularklappentöne verstärkt sein müssen. Dies ist zuweilen, aber weniger konstant der Fall.

Findet sich demnach während der typhösen Erkrankung Betonung des zweiten Aortentones respektive wenigstens eine Intensitätsvermehrung desselben gegenüber dem zweiten Pulmonalton, dann darf ich mangels jeder sonstigen Ursache diese Intensitätszunahme, respektive Betonung des zweiten Aortentones als Ausdruck der energischeren und rascheren Kontraktion des linken Ventrikels, also der erhöhten Arbeitsleistung des linken Ventrikels auffassen. Es ließe sich ja noch ein Grund für die Betonung des zweiten Aortentones finden, nämlich der, daß die Aorta selber infolge der

[1]) *Sahli*, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 3. Aufl., 1902, S. 251.



bestehenden fieberhaften Infektionskrankheit in ihren muskulären Elementen erschlafft, ihr Lumen dadurch weiter und ihre Lage wandständiger geworden ist. Dieser Grund ist unwahrscheinlich, da ich über Fälle von Typhus abdominalis verfüge, welche Dikrotie der peripheren Arterien, also, um es vorweg zu nehmen, zweifellos Erschlaffung der Muskularis der peripheren Arterien darboten und nicht die Spur einer Betonung des zweiten Aortentones zeigten. Soll man hier annehmen, daß nur die peripheren Arterien, nicht die aufsteigende Aorta erschlafft waren, in den anderen Fällen mit Dikrotie und Betonung des zweiten Aortentones aber sowohl die peripheren Arterien als auch die Aorta? Noch wertvoller halte ich die Würdigung zweier Reihen von Kontrastfällen; die eine, wo der zweite Aortenton zunächst deutlich betont, die Dikrotie ausgesprochen war, und im Verfolge bei noch gleichbleibender Dikrotie der zweite Aortenton rückging. Ganz entgegengesetzt finden sich wieder Fälle unter meinen Beobachtungen, wo trotz rückgehender Dikrotie der zweite Aortenton noch gleich betont blieb, wie er es bei starker Dikrotie war. Soll man annehmen, daß bei einem Menschen zwar die peripheren Arterien erschlafft bleiben, die aufsteigende Aorta aber aus dem Erschlaffungszustande rückkehrt, während bei anderen Menschen gerade umgekehrt die peripheren Arterien früher in den normalen Muskeltonus rückkehren sollten als die Brustaorta?

Namentlich letztere Eventualität ist doch mehr wie unwahrscheinlich. Und schließlich, gegen die supponierte Deutung sprechen noch andere, ganz besonders gewichtige Momente, deren eines ich hier nur nennen will: Das Tierexperiment und ein zweites, das der ausführlichen Besprechung harrt: die Berücksichtigung der Resistenz des Spitzenstoßes. Wenige Ausnahmsfälle von Dilatation des linken Ventrikels abgerechnet, auf welche *Martius, Hampeln* und andere hingewiesen, gibt uns die Resistenz des Spitzenstoßes ein getreues Bild von der Arbeitskraft des Herzens ab: je resistenter der Stoß, desto kräftiger das Herz, und veränderte Lage und Größe des linken Ventrikels vorausgesetzt. Auf diese Tatsache weist auch neuerdings *Krehl*[1]) wiederum mit Nachdruck hin. In systematischer Weise habe ich leider nur in einzelnen meiner Typhusfälle die Resistenz des Spitzenstoßes verfolgt und zweifellos bedarf meine Arbeit gerade nach dieser Richtung einer beträchtlichen Erweiterung, die mir künftige Beobachtungsfälle möglich machen sollen. Soweit ich aber der Sache nachgegangen, gibt sie mir nur einen erneuten Beweis dafür, daß die

[1]) *Krehl*, Die Erkrankungen des Herzmuskels. In *Nothnagels* Handbuch für Pathologie und Therapie. Bd. XV, S. 15.



erhöhte Intensität respektive Betonung des zweiten Aortentones einer tatsächlichen Mehrarbeit des Herzens ihre Entstehung verdankt. Denn Fall V und VI, welche diesbezüglich wohl verwertbar sind, ergeben übereinstimmend, daß gleichzeitig mit der Akzentuation des zweiten Aortentones auch eine ganz bedeutende, eine abnorm starke Resistenz des Spitzenstoßes Hand in Hand geht, daß diese fast parallel mit der Abnahme der Intensität des Aortentones abnimmt und vorübergehend wieder zunimmt, da auch der zweite Aortenton wieder an Kraft gewinnt. Daß das Fieber an sich nicht zur erhöhten Resistenz des Spitzenstoßes Anlaß gibt, beweist wohl der Umstand, daß letztere einmal früher zur Norm rückgekehrt war, als das Fieber verschwunden war (Fall V), das andere Mal gerade umgekehrt aber die erhöhte Resistenz des Spitzenstoßes das Fieber überdauerte (Fall VI). Ebenso aber läßt sich diese Behauptung aus dem Ausfall des Pyramidonversuches in Fall V bewahrheiten: Volle Afebrilität und trotzdem Konstanz der abnormen Resistenz des Spitzenstoßes! Nebenbei und im vorhinein möchte ich erwähnen, daß ich noch in drei anderen Fällen (einem Falle von miliarer Tuberkulose und zwei Fällen von Influenza, welche unter typhusähnlichem Bilde verlaufen waren und erst später eingehende Berücksichtigung finden werden) genau dasselbe Verhalten der Spitzenstoß-Resistenz in bezug auf die Betonung des zweiten Aortentones konstatieren konnte. Ferner möchte ich es nicht unterlassen, zu erwähnen, daß ich es manchmal für recht schwer halte, sich mit Sicherheit über die jeweilig geringgradigen Differenzen in der Spitzenstoß-Resistenz auszusprechen; das Urteil ist viel schwerer anzugeben, wie jenes über die Lautheit der großen Gefäßtöne. Trotzdem und trotz der geringen Zahl meiner Beobachtungsfälle darf ich, wie ich glaube, nicht mit Unrecht, mich dahin äußern, daß bei manchen Fällen von Typhus abdominalis eine abnorm erhöhte Resistenz des Spitzenstoßes zur Beobachtung gelangt und diese fast parallel geht mit der Betonung des zweiten Aortentones.

So gelange ich denn unter Würdigung aller vorausgegangenen Erwägungen zu folgendem Schlusse: Wenn bei einem Falle von Typhus abdominalis ein Überwiegen des zweiten Aortentones über den zweiten Pulmonalton besteht, oder gar ersterer als direkt akzentuiert, klappend erkannt werden kann, bedeutet derselbe nichts anderes als den Ausdruck einer gesteigerten Arbeitsleistung des Herzens. Denn eine durch Muskelerschlaffung bewirkte Dilatation der aufsteigenden Aorta kann, woferne überhaupt, so nur im allergeringsten Ausmaße als mitschuldtragend bezeichnet werden.



Ich habe früher die Dikrotie des Pulses sozusagen in Gegensatz zur Betonung des zweiten Aortentones (und erhöhten Resistenz des Spitzenstoßes) gesetzt. Die Bedeutung dieses erstgenannten Symptoms ist leider auch heutzutage noch nicht hinreichend geklärt. Resümieren wir in kurzem, was über die Entstehung der physiologischen dikroten Wellenerhebung bekannt ist, so läßt sich sagen, daß hinsichtlich derselben zwei Hauptansichten einander entgegenstehen. Die älteste Anschauung betrachtet die sogenannte dikrote Wellenelevation als Rückstoßwelle von den Aortenklappen. Die jüngere Schule, vor allem durch *v. Frey*[1]), *Krehl* und *v. Kriess* vertreten, faßt die dikrote Erhebung der Pulswelle als durch Wellenreflexion entstanden auf. Die Reflexion dürfte in den Arterien kleinsten Kalibers und hauptsächlich in den Kapillaren stattfinden. In den Blutkörperchen muß hauptsächlich das Hindernis gesucht werden, welches den Übergang der Welle in das Venensystem vereitelt. Da sie den Durchmesser der Kapillaren vollständig ausfüllen, wirken sie auf die ankommende Welle wie ein Verschluß des Rohres (*v. Frey,* l. c., S. 175—176). Diese jüngere Anschauung von der dikroten Welle als Reflexwelle hat in neuester Zeit noch eine weitere gewichtige Stütze durch *Lohmann*[2]) erfahren, so daß sie heute wohl als die herrschende bezeichnet werden kann. Innerhalb dieser Lehre existieren aber, wenn ich nicht irre, wieder zwei Spaltungen. Der eine Teil von Autoren faßt die dikrote Erhebung als direkten Ausdruck der positiven rückfälligen Welle auf (*v. Frey, Krehl*). *v. Kriess* hingegen steht doch auf einem etwas anderen Standpunkte. Er anerkennt zwar auch die dikrote Welle als durch Reflex an der Peripherie entstanden. Doch sagt er wörtlich: »Indem sie rückläuft und an den geschlossenen Semilunarklappen zum zweitenmale reflektiert wird, erzeugt sie die nun wiederum zentrifugal verlaufende Welle, welche als dikrotische Erhebung erscheint (l. c. 58). Während also *v. Frey*[3]) und *Krehl* den Aortenklappen jedwede direkte Bedeutung für das Zustandekommen der Dikrotie absprechen, weist *v. Kriess*[4]) denselben doch eine bestimmte Mitbedeutung zu. Und auf dem gleichen, ich möchte sagen, vermittelnden Standpunkte steht auch *Tigerstedt.*[5])

[1]) *v. Frey,* Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892.

[2]) *Lohmann,* Über die Entstehung des Dikrotismus. Pflügers Archiv. Bd. XCVII, S. 438.

[3]) *v. Frey,* l. c.

[4]) *v. Kriess,* Studien zur Pulslehre. Freiburg (Mohr) 1892.

[5]) *Tigerstedt,* Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 2. Aufl., 1902, Bd. I, S. 226.



Wodurch es aber zur Steigerung der physiologischen Dikrotie in die pathologische Dikrotie kommt, wodurch, klarer ausgedrückt, die klinisch wahrnehmbare, durch Palpation und Pulskurve nachweisliche Dikrotie der peripheren Pulse zustandekommt, darüber fehlen uns noch auch nur annähernd sichere Begriffe. Was wir hinsichtlich der Entstehung der »Dikrotie des Radialpulses im Fieber« wissen, darüber schreibt *v. Frey* folgendes für uns Wichtige: »Wir wissen, daß als begünstigende Momente einwirken: 1. Frequenter Puls, 2. hohe Körpertemperatur, 3. angeblich Herabsetzung der Gefäßspannung. Der Ausdruck herabgesetzte Gefäßspannung darf jedoch nicht mit niedrigem Blutdruck verwechselt werden. Er kann sich vielmehr nur auf die im Hitzestadium des Fiebers zu beobachtende Erweiterung der oberflächlichen Arterien beziehen, welche aber durch Verengerung innerer Gefäßgebiete ausgeglichen sein muß. Diese korrigierenden, also verengerten Gefäßgebiete sind wahrscheinlich die Splanchnikusgefäße« (S. 228 ff.). »Denn würde eine derartige korrigierende Kontraktion der Splanchnikusgefäße nicht eintreten, so müßte unfehlbar ein Sinken des Blutdruckes stattfinden, wie nach einer Durchschneidung des Halsmarkes« (S. 225). »Alles deutet auf enge Beziehungen zwischen dikroter Pulsform und der vasomotorischen Innervation hin« (218 ff.). »Der Pulsus dicrotus wird allgemein als der Ausdruck eines erschlafften Gefäßsystems angesehen« (S. 218). »Verkürzung der systolischen Welle durch Vermehrung der Schlagzahl des Herzens oder infolge größerer Energie der Herzkontraktion begünstigt die deutliche Absetzung der sekundären Kurvengipfel, insbesonders des sogenannten dikrotischen von dem primären. In der Tat lehrt die Erfahrung, daß die sogenannten dikrotischen Pulse fast stets Pulse großer Frequenz sind« (S. 202).

Bei *v. Kriess* finden wir folgende, für uns wertvolle Äußerungen: »Der ausgesprochenste dikrotische Typus des Pulses muß gefunden werden in Arterien, deren eigene Bahnen stark erweitert sind, während dagegen andere Bahnen noch in einem solchen Zustande sich befinden, daß sie eine stark reflektierte Welle geben können.«

v. Frey und *v. Kriess* fanden, daß Einatmung von Amylnitrit Dikrotie der Radialpulse zu erzeugen vermag. Der letztgenannte Autor studierte diese Frage äußerst genau und konnte konstatieren, daß unter Amylnitrit, wenn dieses rasch zur vollen Wirkung kommt, am Radialpulse zunächst die dikrotische Welle kleiner, fast unmerklich wird, nach kurzer Zeit aber bis zum Schlusse des Versuches außerordentlich deutlich auftritt. Auf der Höhe der Wirkung ist also der Puls fast gar nicht mehr dikrot. »Es reicht also die durch das Amylnitrit bewirkte hochgradige



Erweiterung zahlreicher Gefäßbahnen hin, um die sonst stattfindende periphere Reflexion ganz oder nahezu zum Verschwinden zu bringen. In diesem Stadium der Aufhebung der dikrotischen Welle also befindet sich der größte Teil der Gefäße in einer so hochgradigen Erweiterung, daß die primäre Welle nicht mehr erheblich reflektiert wird« (S. 199 u. ff.). »Das Amylnitrit wirkt also auf die Gefäßmuskulatur erschlaffend ein, wenn auch wohl nicht auf alle Teile gleich stark und in gleichen Zeitverhältnissen. Bei geringem Grade der Wirkung sind namentlich kurze Bahnen erweitert, woraus sich das starke Absinken nach dem Hauptschlage erklärt. Finden dabei in gewissen längeren Bahnen (Gefäße des Unterleibes) noch erhebliche Reflexionen statt, so wird der Puls stark dikrot, sind dagegen auch jene stark erweitert, so hört der Dikrotismus in den Sphygmogrammen auf (Höhe der Wirkung)« (S. 123). In der Regel wird wohl das Verhalten beider Arme, sehr oft aller vier Extremitäten quoad Pulsbeschaffenheit dasselbe sein. »Gewagt aber wäre es, was von den Gefäßen der Extremitäten und vielleicht auch von den Hautgefäßen des Rumpfes gilt, ohne weiteres auf die Gefäßbahnen der inneren Teile zu übertragen. Ob also der exquisit dikrotische Puls, der in vielen fieberhaften Zuständen zur Beobachtung kommt, eine allgemeine Erschlaffung sämtlicher Gefäßbahnen anzeigt, das kann sehr bezweifelt werden, um so mehr, wenn wir sehen, daß der Dikrotismus auf der Höhe der Amylnitritwirkung sogar ganz verschwindet« (S. 126).

Zuntz und *Schumburg*[1]) finden, daß bei jedem Marsche und nur mäßiger Arbeit »die Häufigkeit der (normalen) dikrotischen Pulswelle sinkt, ja sich meist auf Null verringert, daß dagegen am Schlusse starker körperlicher Leistung das Vorkommen derselben sich häuft. Da nun nach mäßiger Arbeit Blutdruck und Arterienspannung sich steigern, dagegen nach erschöpfender Muskelleistung sich vermindern, so leiten *Zuntz* und *Schumburg* aus ihren Beobachtungen den Schluß ab, daß »die Erscheinung der Dikrotie abhängig ist von der Größe des Blutdruckes und der Spannung des Gefäßrohres oder, ins Praktische übersetzt, daß das Auftreten eines dikroten Pulses eine erhebliche Herabsetzung des Blutdruckes und der Arterienspannung anzeigt« (S. 72—75).

Auch *Tigerstedt*[2]), der eine Erniedrigung des Blutdruckes als vielfach maßgebend für die Ausbildung des dikroten Pulses

[1]) *Zuntz* und *Schumburg*, Physiologie des Marsches. Bibliothek von Coler, 1901, Bd. VI.

[2]) *Tigerstedt*, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes. Leipzig, Veit, 1893, S. 409, und Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 2. Aufl., 1902, Bd. I, S. 227.



erklärt, findet, daß diese Beziehung zwischen Höhe des Blutdruckes und dem Grade der Dikrotie kaum als allgemeine Regel aufgestellt werden könne. Es kann, so fügt *Tigerstedt* ausdrücklich bei, gerade der Grad der Erweiterung eines einzelnen Arteriengebietes für die Stärke der Dikrotie am Pulse der betreffenden Arterie von maßgebender Bedeutung sein.

Ich reihe an die vorausgehenden Bemerkungen von Physiologen noch ganz kurz Äußerungen seitens einiger Kliniker, welche dem fraglichen Gegenstande besondere Würdigung angedeihen ließen. *Liebermeister*[1]) schreibt: »Nach einiger Dauer des Fiebers fühlt sich die Arterie schlaff und weich an, ist leicht zusammendrückbar; mit der Zunahme der Erschlaffung der muskulösen Elemente wird der Dikrotismus des Pulses stark genug, um auch für den zuführenden Finger deutlich zu werden.« *Riegel*[2]) verteidigt und beweist auf Grund eigener Beobachtung den Satz, »daß die Dikrotie des Pulses im wesentlichen veranlaßt ist durch die Entspannung der Gefäßwände. Hierzu mag aber auch die Beschleunigung der Herzkontraktion etwas beitragen, jedenfalls kommt aber auch ohne jede Beschleunigung der Schlagfolge des Herzens Dikrotie zustande«. Ähnlich äußert sich *Naunyn*[3]), welcher von dem Bestande einer Atonie des Gefäßsystems im Fieber spricht. Diese wird »durch die im Fieber bestehenden Pulskurven gestützt, welche alle Dikrotie, Fehlen der Elastizitätselevation zeigen, Zeichen für die Erschlaffung der Arterienwände«. *Gerhardt*[4]) drückt sich in seiner kurzen und prägnanten Weise wie folgt aus: »Kurze, kräftige Zusammenziehung des Herzens und Erweiterung des Arterienrohres bilden die Bedingungen für die Entstehung des doppelschlägigen (dikroten) Pulses« (S. 236). Ganz analog äußerte sich erst vor kurzem *Potain*[5]) dahin, daß »je geringer gespannt und je weicher die Arterie und je lebhafter die Herzkontraktion ist, desto deutlicher auch die Dikrotie wird« (S. 24).

[1]) *Liebermeister*, Über die Wirkungen der febrilen Temperatursteigerung. Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1866, Bd. I, und: Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. 1875, S. 470.

[2]) *Riegel*, Über die Einwirkung erhöhter Temperaturen auf den Puls. Berliner klinische Wochenschrift, 1878, Nr. 34, und Über das Verhalten der Herzkontraktion und der Gefäßspannung im Fieber. Berliner klinische Wochenschrift. 1880, Nr. 35.

[3]) *Naunyn*, Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Fieber und von der Kaltwasserbehandlung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1884, Bd. XVIII.

[4]) *Gerhardt*, Lehrbuch der Auskultation und Perkussion. 5. Auflage. Tübingen 1890.

[5]) *Potain*, La pression artérielle de l'homme. Paris 1902.



In neuester Zeit bespricht *Lommel*[1]) das Auftreten des Dikrotismus und nennt als begünstigende Momente für die Entstehung desselben Vermehrung der Pulsfrequenz, rascheren Ablauf der Herzkontraktion, vermindertes Schlagvolumen des Herzens (geringe diastolische Füllung). »Jedenfalls«, zu diesem Schlusse kommt *Lommel* in voller Übereinstimmung mit *v. Frey*, »kann der Dikrotismus sehr verschiedene Entstehungsursachen und Bedeutungen haben und jedenfalls decken sich die Begriffe von dikrotischer Pulsform und niedriger Spannung nicht.«

v. Frey und *Lommel* halten demnach die Dikrotie des Pulses als auf verschiedene Art entstehungsfähig. Auch wir müssen dies unumwunden zugeben. Dennoch glaube ich, daß für die Erklärung der Dikrotie im Fieber oder richtiger bei akuten fieberhaften Infektionskrankheiten gerade die Erschlaffung der arteriellen Gefäße neben der raschen und kräftigen Herzkontraktion von maßgebender Bedeutung ist. Freilich steht diese Erschlaffung der Gefäße in keinerlei Zusammenhang mit dem Blutdruck, also dem elastischen Verhalten der Gefäßwände, sondern sie hängt vielmehr von dem Tonus derselben, also von dem Kontraktionszustande der muskulösen Elemente der Gefäßwandungen ab. Diese Schlußfolgerung steht, wie ich glaube, in gar keinem Widerspruche mit allen vorstehenden Äußerungen, ich halte sie vielmehr gerade auch durch dieselben für eine allgemein beglaubigte Tatsache.

Für diese spricht auch weiterhin der Umstand, daß, wie meine Typhusfälle wieder lehren und wie ich schon früher hervorgehoben habe, neben der Dikrotie auch Pseudozelerität und große Exkursionsweite der Arterien bestehen, Erscheinungen, welche ursächlich auf eine Erschlaffung der peripheren Arterien gut zurückbezogen werden können. Eine weitere Stütze findet obige Tatsache in dem Momente, daß bei fieberhaften Infektionskrankheiten und gerade wieder bei meinen Typhusfällen ein Erschlaffungszustand der kleinsten Arterien und Kapillaren in den äußeren Weichteilen zweifellos existiert: der abnorm große Blutreichtum verrät sich durch abnorme Rötung der Haut, durch die größere Turgeszenz, ein förmliches Angeschwollensein der äußeren Decke. Man fühlt weiters die kleinen Arterien bei fieberhaften Infektionskrankheiten außerordentlich häufig pulsieren, sie tasten sich breiter, größer an als de norma. Dies konnte ich wieder in fast allen meinen Typhusfällen konstatieren, in denen Dikrotie, Pseudozelerität, gute Füllung und große Exkursionsweite der

[1]) *Lommel*, Über den Tonus der großen Gefäße und über das Verhalten der peripher gelegenen Gefäßgebiete bei lokalem Wasser. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1903, Bd. LXXVIII, Heft 1 und 2.



fühlbaren Arterienstämme zu konstatieren war. Auch diese Pulsation der kleinen Arterien (Art. ulnares, dorsales pedis, tibiales posticae) hielt oft wesentlich länger an, als die Temperatursteigerung bestand, ein Beweis dafür, daß auch sie gewiß nicht durch die erhöhte Körpertemperatur allein, sondern vielmehr durch einen anderen Hauptfaktor verschuldet ist. Ich fand endlich in mehreren Fällen auch an den genannten kleinen Arterien (Art. ulnar. und dorsal. ped.) eine, wenn auch nicht erhebliche, so doch sichere Dikrotie zu einer Zeit, wo diese an den Art. rad. sehr stark und deutlich entwickelt war. Darin liegt wohl ein Beweis mehr dafür, daß ein ähnlicher Erschlaffungszustand, wie er an eben diesen kleinen Arterien mit Recht supponiert wird, auch an den größeren Arterienstämmen bestand.

Bekannt ist ferner, daß bei fieberhaften Infektionskrankheiten oft genug Kapillarpuls, ja sogar *Quinckes*[1]) zentripetaler Venenpuls zur Beobachtung gelangt. Als Hauptbedingung für beide Erscheinungen muß aber der Bestand eines Erschlaffungszustandes der kleinsten Arterien neben einer kräftigen Herzaktion angesehen werden, eine Forderung, die *Quincke* selber schon mit vollstem Rechte aufstellt: »Durch Erschlaffung und Erweiterung der Arterien bis in ihre feinsten Äste hinein wird die Fortpflanzung einer kräftigen Pulswelle durch die Kapillaren bis in die Venen ermöglicht« (l. c. S. 341).

Auch ich konnte in manchen meiner Typhusfälle Kapillarpuls durch längere Zeit beobachten. In einem Falle aber, bei welchem es sich um eine akute Miliartuberkulose handelte, die unter typhusähnlichem Bilde verlief, konnte ich eine meines Wissens bisher unbekannte Erscheinung nachweisen, nämlich **Dikrotie** des **Kapillarpulses.** Mit Rücksicht auf diese und mit Rücksicht auf das Verhalten des Herzens, der peripheren Zirkulationsorgane und des Blutdruckes möchte ich diesen Fall hier etwas genauer, wenigstens in bezug auf die uns interessierenden Punkte wiedergeben:

Fall XXXIX: Pflegeschwester E. (Rosa S.), 23 Jahre alt, aufgenommen am 15. Oktober, gestorben am 4. November 1903.

Diagnose: Tuberculosis miliaris subacuta pulmonum. (Pleuritis bilateralis serosa ante anum unum peracta.)

Anamnese: Vor einem Jahre eine auf meiner Spitalsabteilung und von mir selbst beobachtete, beiderseitige seröse Pleuritis überstanden. Seither wohl bis vor 14 Tagen. Hier unter Fieber, allgemeiner Mattigkeit erkrankt.

[1]) *Quincke*, Krankheiten der Gefäße. Krampf und Lähmung der mittleren Arterienhaut. Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 2. Auflage, 1879, Bd. VI.



Status praesens und Decursus morbi (mit Rücksicht auf nicht besonders interessierende Einzelheiten kurz zusammengefaßt): Hohes, anfänglich noch leicht intermittierendes, vom 23. Oktober bis 4. November (Exitus) stets zwischen 39·0° und 40·3° schwankendes, fast konstant über 39·5° betragendes Fieber. Puls anfänglich 120—136, vom 23. Oktober Tendenz zu steigen bis terminal 160—164. Respiration beschleunigt, von R = 32 im Verlaufe der Erkrankung bis 40, 50, 68 ansteigend. Über den Lungen etwas hypersonorer Schall, vorne rechts und links Knistern. Cyanose anfänglich geringgradig, mit immer zunehmender Intensität und Extensität, langsam sich entwickelnder, zunehmender Kälte der Nasenspitze und Extremitätenendteile. Sensorium anfänglich frei, immer mehr getrübt bis zum vollen Sopor. Starker Subsultus tendinum mit zunehmender Intensität. Milztumor im Verlaufe der Erkrankung in mäßigem Umfange konstatierbar. *Widal* konstant negativ. Leukopenie (3600 Leukocyten). Keine Chorioidealtuberkel (fünf Tage vor dem Tode). Exitus unter hochgradiger Cyanose, Kälte der Nase, Hände und Füße, dem Bilde der schweren infektiösen Intoxikation bei terminal besonders reichlichem Katarrh links vorne oben.

Einzelheiten: 16. Oktober: Deutliche Dikrotie der Art. rad. mit Puls. pseudoceler, keine nennenswerte Betonung der Gefäßtöne, 2 A um geringes lauter als 2 P, bis 18. Oktober Dikrotie ungeändert, 2 A etwas lauter als 2 P; 19.—20. Oktober: Herzspitzenstoß im fünften Interkostalraum, beschränkt, wenig resistent, Dikrotie ungeändert, kleine Arterien pulsierend tastbar, 2 A unzweideutig, doch nicht vieles lauter als 2 P; 21.—22. Oktober: Dikrotie anhaltend, 2 A gewinnt immer mehr an Intensität; 23. Oktober: Bei gleich deutlicher Dikrotie 2 A eklatant betont, um vieles lauter als 2 P, Blutdruck *Basch* Art. rad. dextr. 135; 24. bis 25. Oktober: Dikrotie und 2 A ungeändert, *Basch* 135—140, sehr deutlicher Kapillarpuls an den Fingernägeln. Zahl der Pulse 140, Spitzenstoß an gleicher Stelle, stark resistent, an Resistenz ganz erheblich zugenommen; 26. Oktober: Dikrotie ungeändert, 2 A an Lautheit eingebüßt, nur mehr wenig über 2 P, Kapillarpuls sehr deutlich, *Basch* 130—135; 27. Oktober: Dikrotie außerordentlich deutlich, noch stärker wie früher, Kapillarpuls ganz eklatant, zweifellose Dikrotie des Kapillarpulses sichtbar, Puls 140, *Basch* 135, 2 A wie gestern; 28. Oktober: Dikrotie der Art. rad. und des Kapillarpulses gleich deutlich wie gestern, kleine Arterien fortdauernd pulsierend, keine Dikrotie an Fußarterien, kein Kapillarpuls an Zehennägeln, 2 A = 2 P, höchstens im ersten Interkostalraum rechts vom Sternum erscheint noch 2 A > 2 P, *Basch* 135; 29. Oktober: Dikrotie an Art. rad. immer noch sehr deutlich, am Kapillarpuls viel undeutlicher, nur zeitweilig überhaupt mit Sicherheit zu erkennen, *Basch* 125, 2 A < 2 P, ersterer im Vergleich zu einem normalen Aortenton eher etwas schwächer; 30. Oktober bis 4. November bleibt die Dikrotie der Art. rad. zwar noch immer erkennbar, jedoch nimmt sie konstant an Intensität ab. Die Resistenz des Spitzenstoßes nimmt kontinuierlich ab, die Füllung der Arterien wird geringer, die Pseudozelerität geht verloren; bei zunehmender Kälte, Livor und Cyanose der peripheren Körperteile, bei *Basch* 115—120, stets an Intensität abnehmendem 2 A. Auch der Kapillar-



puls bleibt sichtbar, jedoch ebenfalls gradatim minder deutlich wie früher. Von der Dikrotie desselben seit 30. Oktober nichts mehr wahrzunehmen.

Obduktion angesichts des Standes der Patientin unterlassen.

Epikrise: 2 A zunächst weniger laut als 2 P, mit fortschreitender Infektion erst immer lauter, direkt betont, wobei Resistenz des Spitzenstoßes, anfangs gering, auch evident zunimmt. Im Verlaufe bei fortschreitend starker Dikrotie Abnehmen des 2 A (also früher, als Dikrotie rückgeht), der bald schwächer wird als 2 P und gegen Ende der Erkrankung fortdauernd an Kraft einbüßt; gleichzeitig Rückgang der Spitzenstoßresistenz. Mit Dikrotie Pulsation der kleinen Arterien, Kapillarpuls, auf der Höhe des Dikrotismus auch Dikrotie des Kapillarpulses, welche nach zwei Tagen wieder verschwindet. Mit gegen Exitus zuneigender Erkrankung Abnahme der Dikrotie, des Kapillarpulses, Kälte und Cyanose. Der Blutdruck, anfänglich auffällig hoch (fast über die Norm) nimmt mit fortschreitender Erkrankung ab, bleibt jedoch bis zum Ende innerhalb normaler Grenzen.

Wenn auch ein Obduktionsbefund fehlt, so darf ich, wie ich glaube, ohne zu irren, den Fall nach seinem ganzen klinischen Gepräge, nach der Anamnese trotz Mangels von Chorioidealtuberkeln als sichere Miliartuberkulose ansprechen. Klinisch in den Hauptzügen typhusähnlich verlaufend, stellt sich derselbe auch in den uns speziell interessierenden Einzelheiten, nämlich dem Verhalten des zweiten Aortentones, der Dikrotie, der peripheren Zirkulation und dem Blutdrucke analog den meisten unserer Typhusfälle, so beispielsweise unserem Fall I dar. Als ein Novum bot er das Symptom der Dikrotie des Kapillarpulses dar. Quoad Entstehungszeit dieser Erscheinung kann ich Bestimmtes nicht behaupten; denn ich glaube, unter Rücksichtnahme auf das Verhalten des zweiten Aortentones viel eher annehmen zu dürfen, daß die Dikrotie des Kapillarpulses bereits früher vorhanden war, als ich ihrer gewahr wurde. Ich dürfte sie, wie sie bisher überhaupt übersehen wurde, auch ursprünglich, vielleicht gerade zurzeit ihrer stärksten Entwicklung, zurzeit der abnorm kräftigen Herzaktion, übersehen haben. Künftige Beobachtungen müssen darüber Aufschluß geben.

Dieses neuartige Symptom der Dikrotie des Kapillarpulses verdient, wie ich meine, auch vom theoretischen Standpunkte eine gewisse Beachtung. Für die ältere Erklärung des Dikrotismus schafft diese Erscheinung keinerlei Schwierigkeit: Es schreitet eben nicht bloß die primäre Welle (Kapillarpuls), sondern auch die dikrote Welle infolge der Erweiterung und Erschlaffung der Kapillaren durch dieselben bis zu den Venen sichtbar fort. Etwas anders stellt sich die Sache für die Anhänger der Reflextheorie. Leichter läßt sich, denke ich mir, eine Erklärung nach *v. Kriess'* und *Tigerstedts* vermittelnder Auffassung



als nach *v. Freys* Deutung gewinnen. Folge ich den beiden erstgenannten Autoren, so möchte ich mir folgende Vorstellung bilden: Wie unter gewöhnlichen Verhältnissen erfolgt die Reflexion, konform mit *v. Freys* Annahme, doch an der gewöhnlichen Stelle, den kleinsten Arterien und den Kapillaren. Die zentrifugale Reflexwelle erhält sich aber fürs Auge sichtbar noch durch die erweiterten und erschlafften Kapillaren hindurch und gelangt als Dikrotie des Kapillarpulses klinisch zur Wahrnehmung. Stellt man sich aber auf Seite *v. Freys* und nimmt man die dikrote Welle als direkten Ausdruck der zentripetalen Reflexwelle, dann müßte man notgedrungen, wie ich glaube, den Ort der Reflexion über die Kapillaren hinaus ins Gebiet der kleinen Venen verlegen. Ich wage es nicht zu entscheiden, ob eine solche Annahme von physiologischer Seite möglich ist. Sie erscheint mir nicht absurd, da es mir immerhin auffällig ist, daß ich in meinem Falle trotz Dikrotie des Kapillarpulses keinen zentripetalen Venenpuls bemerken konnte. Berücksichtigung gerade des Verhaltens zwischen Dikrotie des Kapillarpulses und zentripetalen Venenpulses in künftigen Fällen wird meiner Meinung nach berufen sein, in der durch meine neue Beobachtung neu aufgetauchten Frage klärend zu wirken.

Ist die diesbezügliche Entscheidung nach der einen oder der anderen Seite zu gefallen, jedenfalls läßt sich eines sicher behaupten: Das Symptom der Dikrotie des Kapillarpulses gibt einen erneuten Beweis dafür ab, daß bei akuten Infektionskrankheiten eine beträchtliche Erschlaffung und Erweiterung der arteriellen und kapillaren Blutbahn statthaben muß.

Eine solche Erschlaffung von Arterien und Kapillaren, deren Bestand auf Grund klinischer Beobachtungen längst angenommen ist, wird unserem Verständnis um so näher gerückt, wenn wir bedenken, daß es in neuester Zeit *Steinach* und *Kahn*[1]) gelungen ist, die Existenz einer echten Kontraktilität der Blutkapillaren an der Nickhaut des Frosches wie bei höheren Wirbeltieren, am Omentum von Katzen und Meerschweinchen, nachzuweisen. Diese erfolgt nach den Untersuchungen der beiden genannten Autoren ähnlich wie sie die Muskelzellen der großen Gefäße darbieten, infolge Kontraktilität der Kapillaren und Wandzellen. Die konstriktorischen Fasern verlaufen im Sympathikus.

Nach allem Vorstehenden läßt sich wohl Eines als feststehend annehmen, daß bei akuten fieberhaften Infektionskrankheiten, speziell beim Typhus, eine zweifellose Erschlaffung und Erweiterung der Ka-

[1]) *Steinach* und *Kahn*, Echte Kontraktilität und motorische Innervation der Blutkapillaren. Pflügers Archiv. Bd. XCVII, S. 105.



pillaren und Arterien kleineren Kalibers, wo sich Dikrotie findet, auch eine solche der größeren Arterienstämme zum mindesten an den oberflächlichen Arterien besteht. Auch in Typhusfällen, wo Dikrotie mangelt, dürfte, nach der Weichheit und Pseudozelerität des Pulses zu schließen, eine ähnliche Erschlaffung der Arterienstämme nicht weniger annehmbar erscheinen und auf jeden Fall diese auf dem Wege der Muskularis der Arterienwand, durch zentral bedingten, reduzierten Tonus derselben, zustandekommen.

Diese Annahme als berechtigt vorausgesetzt, reiht sich unmittelbar eine doppelte Frage an, ob eine ähnliche Erschlaffung, wie sie an den oberflächlichen Arterien besteht, auch an den Arterien im Inneren des Körpers existiert; und zweitens, welche Rückwirkung auf den Gesamtkreislauf diese Erschlaffung und Erweiterung der oberflächlichen arteriokapillaren Blutbahn ausüben muß?

Beide Fragen haben im vorausgehenden wenigstens durch Zitate aus der Literatur bereits ihre Beantwortung gefunden. Übereinstimmend mit *v. Kriess* und *v. Frey* und wohl mit der allgemein gültigen Anschauung dürfen wir annehmen, daß ein Parallelismus zwischen arteriokapillarer Blutbahn an der Oberfläche des Körpers und im Innern desselben quoad Kontraktionszustand derselben respektive Tonus der Wandmuskulatur nicht besteht, nicht wohl bestehen kann, sollen nicht schwere vitale Störungen als notwendige Konsequenz eintreten. *v. Frey* weist ja darauf, wie oben erwähnt, ausdrücklich hin. Und auch *Hensen*[1]) vertritt neuerdings denselben Standpunkt. Denn er sagt: »Nach der sinnfälligen Weichheit des Fieberpulses zu urteilen, muß die Muskulatur der Arterie stark erschlafft sein. Da indes die Gefäße des Splanchnikusgebietes in erster Linie die Höhe des Blutdruckes beherrschen, ist es wahrscheinlich, daß sie an der Erschlaffung nicht teilnehmen und somit den Blutdruck auf seiner normalen Höhe erhalten.« Diese Anschauung erfährt auch keinerlei Einbuße durch neue Untersuchungsergebnisse, welche *Bayliss* zutage förderte. Dieser fand, daß der schon vielfach vermutete Antagonismus zwischen Hautgefäßen und Eingeweidegefäßen tatsächlich nur ein scheinbarer ist, darauf beruhend, daß bei gesteigertem Blutdruck passiv die Hautgefäße erweitert werden. »Das gegensätzliche Verhalten der beiden Gefäßgebiete ist demnach eine rein mechanische Erscheinung und kein Ausfluß des nervösen Regulationsmechanismus« (*Ascher*[2]). Sagen

[1]) *Hensen*, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdruckes. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1900, Bd. LXVII, 5. und 6. Heft, S. 488.

[2]) *Ascher*, Die Innervation der Gefäße in Ergebnissen der Physiologie I. Jahrgang, 2. Abteilung. Wiesbaden, Bergmann, 1902, S. 353.



zwar *Bayliss'* Versuche, daß bei zentral erzeugter aktiver Verengerung der Bauchgefäße die Erweiterung der Hautgefäße nur auf passivem Wege zustandekommt und unterbleibt, wenn man dem in die Hautarterien getriebenen größeren Blutquantum Gelegenheit gibt, nach außen zu entweichen, so ist damit nichts gesagt über die Einwirkung gewisser Gifte, also auch bakterieller Toxine respektive der durch sie erzeugten fieberhaften Infektionskrankheiten auf die gesamten Gefäßbahnen. Wie das Amylnitrit, so werden wohl auch diese die verschiedenen Gefäßbahnen in verschiedener Weise tangieren und, erzeugen sie eine periphere Vasodilatation, so wird diese bald ohne, bald mit zentraler Gefäßerweiterung einhergehen können Dies anzunehmen, haben wir wenigstens meiner Meinung nach noch immer guten Grund.

Und diese Annahme erscheint mir um so mehr gerechtfertigter, als ganz neuerdings einwandsfrei Tierversuche gemacht wurden, welche unzweideutig für die Richtigkeit der ersteren spricht. Ich meine die schönen Tierversuche, welche *Gottlieb* und *Magnus* hinsichtlich der Wirkung der Körper der Digitalisgruppe auf die Gefäßinnervation angestellt haben.

Diese beiden Autoren konnten zeigen, daß bei manchen Digitaliskörpern (Strophantin, Digitalinum verum, Konvallamarin, Strophantin-Tonis) gleichzeitig mit der Blutdrucksteigerung sich die Gefäße in den Bauchorganen (Milz, Darm, Niere) kontrahieren und daß das Blut dabei nach der Körperperipherie ausweicht, so daß hier eine Erweiterung der Gefäße und eine Vermehrung des Blutstromes nachweisbar wird. Digitoxin hingegen macht gleichzeitig mit der Blutdrucksteigerung Kontraktion der Gefäße in den inneren Organen (Bauchhöhle) und in der Körperperipherie, also allgemeine Gefäßverengerung. Diese Gefäßverengerung an der Peripherie fehlt jedoch auch bei den früher genannten Digitaliskörpern eigentlich nicht, sondern sie wird nur überkompensiert durch andere Einflüsse, welche sich vom Splanchnikus her geltend machen. Diese Einflüsse sind zum Teil rein mechanische, zum Teil reflektorische. Es wirken sonach alle Körper der Digitalisgruppe eigentlich gleich, nur tritt die gefäßverengernde Wirkung bei Digitoxin von Haus aus überall auf, bei den übrigen Digitaliskörpern, wie *Gottlieb* und *Magnus*[1]) gleichfalls experimentell zeigten, erst dann, wenn das Splanchnikusgebiet durch Unterbindung aller zu- und abführenden Gefäße an der Verengerung behindert wird. Was diese Versuche aufs schönste lehren, das ist die Tatsache, daß bei an sich selbst gleicher Wirkung dennoch der ge-

[1]) *Gottlieb* und *Magnus*, Über die Gefäßinnervation der Körper der Digitalisgruppe. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1902, Bd. XLVII.



samte Wirkungseffekt ein verschiedenartiger sein kann, verschieden je nach den verschiedenen Gefäßgebieten. Und hiermit bekunden diese Versuche aufs neue den Bestand einer vielfach differenten Tonusverteilung in den verschiedenen Gefäßgebieten sogar unter der Wirkung von Agentien, welche an sich den Tonus allseits gleichsinnig beeinflussen.

Die zweite Frage lautet, welche Einwirkung eine solche Erschlaffung und Erweiterung der peripheren oberflächlichen arteriokapillaren Blutbahn auf den gesamten Kreislauf haben kann?

Wir können *Samuel*[1]) nicht zustimmen, wenn er ohneweiters von einer allgemeinen Erschlaffung der peripheren Blutgefäße spricht und diesbezüglich folgendermaßen sich äußert: »Für die Beurteilung der Zirkulation im Verlaufe des Fiebers ist es von Bedeutung zu berichtigen, daß durch die allgemeine Erschlaffung der Arterienwandungen eine gewisse Kompensation eingeführt wird für die Schwäche der Herzaktion, indem dadurch die Widerstände etwas vermindert werden« (S. 601). Wir halten vielmehr zu *v. Frey*[2]), dessen Worte wir beiläufig wiederholen: Die im Hitzestadium des Fiebers existente Erweiterung der oberflächlichen Arterien muß durch eine Verengerung innerer Gefäßgebiete kompensiert werden, woferne nicht eine rapide Blutdruckabnahme wie nach Durchschneidung des Halsmarkes eintreten soll (l. c. S. 225).

Auch wir erklären demnach, daß die Erweiterung und Erschlaffung der peripheren oberflächlichen arteriokapillaren Blutbahn, wie sie während der fieberhaften Infektionskrankheit, während der typhösen Erkrankung besteht, nicht bloß zu keiner Erleichterung, sondern vielmehr einer Erschwerung der gesamten Zirkulation Anlaß geben muß. Wenn wir nach dem Beispiele der Franzosen das periphere Gefäßsystem als peripheres Herz im Gegensatze zu dem veritablen so zu nennenden zentralen Herzen bezeichnen, so sehen auch wir in der Erschlaffung eines Teiles des peripheren Herzens ein Moment gegeben, das zu Erschwerung, nicht zu Erleichterung der allgemeinen Zirkulation führt. Um dies in normaler Leistungsfähigkeit zu erhalten, dazu bedarf es — wie wir eben mit *v Frey* erklären — einer kompensatorischen Erstarkung des intakt gebliebenen Teiles des peripheren Herzens, also wohl der Splanchnikusgefäße. Gehen wir aber nunmehr, immer unter Rücksichtnahme auf unsere tatsächlich gefundenen Verhältnisse beim Typhus abdomi-

[1]) *Samuel*, Artikel »Fieber« in Eulenburgs Real-Enzyklopädie. 3. Auflage, 1895. Bd. VII.

[2]) *v. Frey*, l. c.



nalis noch einen Schritt weiter in unserer Konklusion, so müssen wir wohl zugeben, daß eine solche, von *v. Frey* notwendig geforderte Kompensation durch das Splanchnikusgebiet zwar eintreten kann und vielfach auch eintreten wird, aber nicht eintreten muß. Schwere Fälle von Typhus abdominalis, höhere Grade oder längere Dauer der Intoxikation, endlich, worauf ich großes Gewicht legen möchte, die individuell so verschiedene Resistenzfähigkeit der Vasomotoren bei verschiedenen Individuen — hier stabiles, nur schwer erregbares, dort labiles, leicht erregbares Gefäßnervensystem — und die individuell so verschiedene Erregbarkeit verschiedener Gefäßgebiete — es gibt doch genug Menschen mit abnorm erregbarem Splanchnikussystem — werden nicht bloß Erschlaffung der Hautgefäße, sondern auch Erschlaffung der Splanchnikusgefäße mit sich führen können. Dann müßte nach *v. Frey* unfehlbar eine Blutdruckerniedrigung eintreten.

Wir urteilen auf Grund unserer Untersuchungen anders, prognostisch minder ungünstig. Dann muß — so lautet unser Schluß —, tritt neben der Parese der oberflächlichen Gefäße auch Parese im Splanchnikusgebiet ein, das Herz kompensatorisch eintreten und, was das gesamte periphere Herz an Tonus, an Leistungsfähigkeit eingebüßt hat, vom zentralen Herzen kompensierend übernommen werden. Zu diesem Ausspruche führt mich die in den vorausstehenden Zeilen, wie ich glaube, logisch entwickelte Deduktion. Zu diesem Ausspruche kam ich aber schon, als ich jenen zweiten Fall von Typhus abdominalis beobachtete, von dem ich eingangs meiner Gesamtarbeit Erwähnung getan habe. Was ich hier gefunden und in bestimmte ursächliche Beziehungen zueinander gebracht hatte, die Betonung des zweiten Aortentones einerseits, die Dikrotie, Erschlaffung und Füllung des arteriellen Systems anderseits, dem hatte ich bei systematischer Beobachtung meiner weiteren Fälle von Typhus abdominalis meine besondere Aufmerksamkeit zugewendet. Ich fand in einer Reihe von Fällen nur eine Wiederholung der tatsächlichen Befunde, konnte wiederum Betonung des zweiten Aortentones, wieder die Symptome einer Erschlaffung des peripheren Arterien- und Kapillarsystems konstatieren. Der von mir bereits ursprünglich vermutete kausale Konnex gerade zwischen diesen beiden Erscheinungen schien mir im Verfolg meiner Untersuchungen immer wahrscheinlicher und scheint mir heute — aus bereits früher erörterten Gründen — der tatsächlich bestehende.

Ich fasse ihn, da ich die Kette meiner Voraussetzungen geschlossen habe, nochmals in die Worte zusammen: In einer Reihe von Fällen von Typhus abdominalis findet sich während des Verlaufes



der Erkrankung eine auffällige Betonung des zweiten Aortentones mit erhöhter Resistenz des Herzspitzenstoßes. Diese gelten mir als Zeichen einer erhöhten Arbeitsleistung des Herzens. Sie findet ihren Grund in einer auf toxischem Wege entstandenen und klinisch nachweislichen Erschlaffung des peripheren, aber auch des zentralen arteriokapillaren Gefäßsystems. Erstere verrät sich durch Weichheit, Entspannung, Pseudozelerität, Dikrotie, Pulsation der kleinen Arterien, Kapillarpuls, Dikrotie des Kapillarpulses und — nach *Quincke* — durch zentripetalen Venenpuls. Die Erschlaffung des Splanchnikusgebietes kann ich aber klinisch nicht direkt erweisen. Ich suchte bis heute vergeblich nach Dikrotie des Bauch-Aortenpulses, nach fühlbarer Milzpulsation (Kapillarpuls des Milztumors) oder anderen diesbezüglich verwertbaren Zeichen. Ich erschloß sie nur indirekt, halte aber den Schluß aus bereits erörterten und noch anzugebenden Gründen für gerechtfertigt.

(Schluß folgt.)



(Aus der III. medizinischen Abteilung des k. k. Kaiser Franz Josef-Spitales in Wien.)

Klinische Beobachtungen über das Verhalten der Kreislaufsorgane bei akuten Infektionskrankheiten, insbesondere bei Typhus abdominalis.

Von
Prof. Dr. N. Ortner,
k. k. Primararzt.

(Mit zwei Pulskurven im Texte.)

(Fortsetzung und Schluß.)

Im vorausgehenden bezeichnete ich die Wanderschlaffung des arteriokapillaren Systemes als auf toxischem Wege entstanden. Denn ich glaube nicht, daß die Temperatursteigerung die Hauptschuld oder auch nur die wesentliche Schuld an den vorhin genannten Erscheinungen trägt, sondern vielmehr die durch die Infektion bedingte Intoxikation des Organismus die maßgebenden Veränderungen im typhösen Pulse ebenso erzeugt, wie sie zur typhösen Fieberkurve Anlaß gibt. Ganz mit *Curschmann*[1]) halte ich jeden der beiden Faktoren als koordinierte Erscheinung der Typhusintoxikation, leugne aber nicht, daß immerhin die erhöhte Körpertemperatur mit zur Wanderschlaffung des peripheren arteriokapillaren Systems Anlaß gibt. Dieser Auffassung hängt, wie schon früher hervorgehoben, die Majorität maßgebender Autoren an. Weiters bestimmen mich zu dieser Auffassung ganz ähnliche Gründe, wie ich sie bereits früher für den Bestand der Unabhängigkeit des betonten zweiten Aortentones und des Fiebers gegeben habe. Denn, kurz gesagt, und abgesehen von anderen Gründen (z. B. der relativen Bradykardie beim Typhus), auch zwischen der Dikrotie respektive den sonstigen Symptomen der Erschlaffung des arteriokapillaren Systems und der febrilen Temperatursteigerung besteht, wie die genauere Überprüfung meiner Krankengeschichten lehrt, ein analoges Unabhängigkeitsverhältnis wie zwischen Temperatursteigerung und Akzentuation des zweiten Aortentones. Bald gleich hohe Temperatursteigerung, keine Dikrotie, wenn auch Weichheit des Pulses, bald Überdauern der Temperatursteigerung über die Dikrotie, viel häufiger

[1]) *Curschmann*, Der Unterleibstyphus. Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie. 1898, Bd. III, S. 139.



aber selbst langes Überdauern der Dikrotie, der anderen Erscheinungen der Erschlaffung des Gefäßsystems über die Fiebersteigerung, endlich der Ausfall der Pyramidonversuche. Bald verschwinden die früher klaren Erscheinungen der Erschlaffung mit der Pyramidon-Afebrilität fast vollkommen (Fall V), bald bleibt die Dikrotie beinahe unverändert deutlich (Fall VI).

Diese letztgenannte Beobachtung halte ich aber noch aus einem anderen Grunde für beachtenswert. *Kuhe-Wiegandt*[1]) studierte die Einwirkung der künstlichen Entfieberung bei akuten Infektionskrankheiten und speziell auch beim Typhus abdominalis auf den Blutdruck und fand nebenbei, »daß in allen Fällen ein Verschwinden der Dikrotie, ein Flacherwerden der Rückstoßelevation und das Auftreten der Elastizitätsschwankungen« (infolge Kairin, Antipyrin, Thallin-Afebrilität) beobachtet werden konnte; der Autor vermutet, daß die febrile Temperatursteigerung als solche auf die Gefäßmuskeln einwirkt, so daß die durch die Dikrotie etc. ausgezeichnete Pulskurve durch den direkten Einfluß des Fiebers zustandekommt. Unser Fall VI ist imstande, diese Schlußfolgerung einzuengen; denn er zeigt, daß trotz Afebrilität die Dikrotie (nach der Fingerpalpation und der Pulskurve), wenn auch etwas reduziert, fortbesteht, und führt daher zu den von uns bereits oben ausgesprochenen Schlüssen, daß nicht so sehr das Fieber, als die mit Fieber einhergehende Intoxikation schuldtragend ist an den Veränderungen des typhösen Pulsbildes, i. e. den Symptomen der Gefäßerschlaffung.

Stimmen wir sonach mit *Kuhe-Wiegandt* nach der angezogenen Richtung nicht vollkommen überein, so zeigen die Untersuchungen dieses Autors und unsere eigenen Beobachtungen in einer anderen Beziehung vollkommene Harmonie, in bezug auf das Verhalten des Blutdruckes. *Kuhe-Wiegandt* fand, daß durch die künstliche Entfieberung der Blutdruck gar nicht geändert wird und daher die Temperatursteigerung keinen Einfluß auf den Blutdruck besitzt. Entgegen mehrfachen anders, untereinander aber wieder divergent lautenden Ansichten anderer Autoren *(v. Basch, Zadeck, Wetzel, Arnheim, Eckert*[2]*)* gilt diese Anschauung *Kuhe-Wiegandts* auch heute wohl allenthalben als die richtige, und bedürfte es einer Bestätigung, würden meine eigenen Beobachtungen sie neuerdings zu erbringen imstande sein. Denn die von mir bei täglich zweimaliger Messung erhaltenen Blutdruck-

[1]) *Kuhe-Wiegandt*, Über den Einfluß des Fiebers auf den arteriellen Blutdruck. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1886, Bd. XX, S. 126 u. ff.

[2]) *Eckert*, zitiert nach Kuhe-Wiegandt.



werte zeigten sich vollständig ungeändert, ob Fieber bestand oder dieses durch Pyramidon für längere oder kürzere Zeit gänzlich beseitigt war

Nicht bloß nach dieser einzigen Richtung, sondern vielmehr noch im Hinblick auf manche andere Tatsachen verdienen aber meine Blutdruckmessungen eine eingehendere Beachtung. Vor allem deshalb, weil erst sie mir das volle Recht an die Hand geben, meinen oben ausgesprochenen Schlußsatz von der kompensatorisch erhöhten Herzarbeit während der typhösen Infektion aufzustellen. Denn nur dann darf ich von einer Erschlaffung des oberflächlichen und des im Inneren des Körpers gelegenen arteriokapillaren Gefäßsystems und einer diese korrigierenden erhöhten Arbeitsleistung des Herzens reden, wenn sich unter allen Verhältnissen der Blutdruck als im einzelnen Falle konstant herausstellt. Geringe Erschlaffungssymptome an den Arterien der Peripherie, keine Betonung des zweiten Aortentones, starke Erschlaffungszustände, Betonung des zweiten Aortentones, mäßige Erschlaffungssymptome, Rückgang der Betonung des zweiten Aortentones und der Spitzenstoßresistenz — alle diese Varianten müssen ohne nachweisliche Blutdruckänderung einhergehen. darf ich von einer kompensatorischen Mehrleistung des Herzens sprechen.

Diese Voraussetzung trifft aber in allen unseren Fällen, in denen wir überhaupt Blutdruckmessungen vornahmen, tatsächlich zu. Eine genauere Durchsicht derselben tut jedoch meiner Meinung nach nicht bloß zwecks Begründung dieser Prämisse not, sondern sie erscheint mir auch aus dem Grunde äußerst geboten, weil über das Verhalten des Blutdruckes im Fieber überhaupt und beim febrilen Typhus abdominalis im besonderen die krassesten Widersprüche herrschen. Dies lehrt selbst der oberflächlichste geschichtliche Rückblick. Denn dieser führt zum Schlusse, daß manche Autoren von erniedrigtem, manche Autoren von gesteigertem Blutdrucke während der fieberhaft typhösen Erkrankung sprechen und ganz vereinzelt sich Stimmen bemerkbar machen, welche teils von einer Inkonstanz des Blutdruckes im Sinne bald der Erhöhung, bald der Erniedrigung bei den verschiedenen Kranken sprechen, während endlich ebenso vereinzelt das Urteil dahin lautet, daß der Blutdruck beim Typhus abdominalis fast durchwegs innerhalb normaler Werte sich bewegt. Um nur einige Beispiele anzuführen: *Wetzel* [1]), *Reichmann* [2]), *Huchard* [3]) und *Potain* finden den

[1]) *Wetzel*, Über den Blutdruck im Fieber. Zeitschrift für klinische Medizin 1882, Bd. V, S. 323.

[2]) *Reichmann*, Über das Verhalten des arteriellen Blutdruckes im Fieber. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1889, Nr. 38, S. 784.

[3]) *Huchard*, Traité clinique des maladies du coeur et des vaisseaux. Paris 1893, S. 9.



Blutdruck bei Typhus abdominalis erniedrigt, letzterer derart bedeutend, daß er den Typhus abdominalis unter allen akuten Infektionskrankheiten jene nennt, welche den Blutdruck am ausgiebigsten herabsetzt (l. c. S. 118). Ganz neuerdings spricht sich auch *Fr. Müller* [1]) wieder in ähnlichem Sinne aus, wenngleich ich glaube, daß *Müller* doch nur von niedrigem Blutdruck bei drohender Lebensgefahr sprechen will. Er schreibt: »In der Tat ist ein frequenter, kleiner, weicher Puls (beim Typhus abdominalis) immer ein Zeichen der Gefahr und die Bestimmung des Blutdruckes ergibt bei dem Typhus immer niedrige Werte.« *Arnheim* [2]) und *Zadek* [3]) finden den Blutdruck bei Typhus abdominalis gesteigert, *Mosen* sehr verschieden, bei manchen konstant, bei anderen auffallend schwankend, *v. Basch* [4]) wenigstens in der Rekonvaleszenz auffällig schwankend, *Alezais* und *François* [5]) finden gleichfalls ganz verschiedene Blutdruckwerte beim Typhus abdominalis, darunter auch recht niedere bei leichten und mittelschweren Fällen, relativ guten Blutdruck bei den schwersten und tödlichen Fällen. *Kuhe-Wiegandt* (l. c.) fand den Blutdruck bei 13 Typhuskranken fast immer normal, nur ganz selten abnorm niedrig. *Hensen* endlich ist der einzige, welcher den Blutdruck während der fieberhaften Periode und selbst noch mehrere Wochen lang nach der Entfieberung stets innerhalb der physiologischen Grenzen gelegen findet, wenn derselbe sich auch mit fortdauernder Erkrankung oft genug der Höhe von nur 100 *mm* zu nähern pflegt, um schließlich wieder zur Norm anzusteigen (S. 494).

Grellere Gegensätze lassen sich nicht mehr denken; welche der vertretenen Anschauungen ist wohl die richtige?

Wir selber haben in 14 Fällen (Fall I, II, V, VI, VIII [nur einmal], IX, XIV, XVII [nur zweimal], XXV, XXVI, XXVIII, XXX, XXXII, XXXIII) den Blutdruck gemessen, darunter in 12 derselben

---

[1]) *Fr. Müller*, Bemerkungen zur Behandlung des Abdominaltyphus. Therapie der Gegenwart. 1904, 1.

[2]) *Arnheim*, Über das Verhalten des Wärmeverlustes, der Hautperspiration und des Blutdruckes bei verschiedenen fieberhaften Krankheiten. Zeitschrift für klinische Medizin. 1882, Bd. V, S. 363.

[3]) *Zadek*, Die Messung des Blutdruckes im Menschen mittels des Baschschen Apparates. Zeitschrift für klinische Medizin. 1881, Bd. II, S. 509.

[4]) *v. Basch*, Einige Ergebnisse der Blutdruckmessung an Gesunden und Kranken. Zeitschrift für klinische Medizin. 1881, Bd. III, S. 532. (*v. Basch* konnte übrigens keine konstanten Resultate hinsichtlich Beeinflussung des Blutdruckes durch Fieber erzielen.)

[5]) *Alezais* et *François*, La tension artérielle dans la Fièvre typhoide. Revue de médecine. 19. Jahrgang, 1899, S. 88 u. ff.



mit größter Genauigkeit: denn, wie eingangs schon hervorgehoben, wir haben alle den Blutdruck beeinflussenden Momente tunlichst ausgeschaltet (Rücksichtnahme auf die gleiche Zeit der Messung, das psychische Verhalten, vorherige Körperbewegung des Kranken, Nahrungsaufnahme etc.), stets an genau derselben, konstant markiert gehaltenen Stelle bei genau derselben Körper- und Armstellung täglich mindestens zweimal und oft genug gleichzeitig und unmittelbar hintereinander sowohl mittels *v. Baschs* verbessertem Sphygmomanometer als mit *Gärtners* Tonometer gemessen. Hierbei nahmen die Messungen nicht bloß ich selber, sondern mein Assistent und noch mehrere Herren meiner Abteilung vor, denen allen für ihre viele Mühe mein aufrichtiger Dank gebührt.

Ich setze die normalen Blutdruckwerte, über deren Höhe freilich auch noch keine volle Übereinstimmung herrscht, auf *v. Basch* Art. radial. 100—140, Art. temporal. 70—90, nach *Gärtner* 80—120 *mm,* wobei die jeweilig obersten und untersten Zahlen die Grenzwerte gegen das Pathologische zu darstellen. In dieser Aufstellung befinde ich mich, wie ich hoffe, in keinem prinzipiellen Widerspruche mit der allgemeinen Annahme, in guter Übereinstimmung aber vor allem mit *Hensen,* dessen vorhin zitierte Arbeit über Blutdruck mir eine der bestfundierten und verläßlichsten scheint.

Zwecks genauer Kritik der Blutdruckwerte möchte ich meine Typhusfälle in zwei Reihen sondern, in die letalen (Fall I, II) und in die geheilt entlassenen; unter den letzteren möchte ich wieder Fall XXXII deswegen separat behandeln, weil es sich um eine während der typhösen Infektion gleichzeitig zur Entwicklung gelangte Endo-Myokarditis handelte, während Fall XXXIII insofern eine Ausnahme bildet, als es sich um unmittelbaren Anschluß einer Lungentuberkulose an die typhöse Erkrankung dreht.

Meine geheilt entlassenen Fälle (Fall V, VI, IX, XIV, XXV, XXVI, XXVIII, XXX) lehren nun insgesamt, daß die gefundenen Blutdruckzahlen, möge der Blutdruck nach *v. Basch* an der Art. rad. oder temporal. oder pediaea, möge er nach *Gärtner* gemessen worden sein, konstant innerhalb der normalen, der physiologischen Breite sich bewegten, wobei nur vereinzelt die oberen, auch nur selten die unteren Grenzwerte nahezu oder selbst vollkommen (Fall IX) erreicht wurden.

Auch während der Rekonvaleszenz zeigte sich, solange diese verfolgt werden konnte, keinerlei Änderung (Fall VI, IX), oder aber eine deutliche Tendenz zur geringen Steigerung des Blutdruckes bis zur mittleren normalen Höhe oder über diese hinaus (Fall V, XXV,

XXVI, XXVIII, XXX). Während des Stadiums der postinfektiösen Bradykardie, die ich freilich nie recht ausgesprochen sah, konnte ich keinerlei Änderungen des Blutdruckes im Vergleiche zu früher, also auch nur wieder normale Blutdruckwerte finden (Fall VI, XXV).

Normale Werte finde ich weiters auch in den beiden Fällen (VII, XVII), in denen ich nur vereinzelte Blutdruckmessungen vornahm.

Im Falle XXXII, dem Falle von Typhus abdominalis, während dessen Bestandes sich eine mit interkurrenten Stauungsödemen, Stauungsalbuminurie, Cyanose einhergehende Myo-Endokarditis mit bleibender Insuffizienz der Mitralklappe etablierte, zeigte sich während der Erscheinungen der Insuffizienz des Herzens eine übrigens nicht ganz sichere, vorübergehende Steigerung des Blutdruckes geringsten Grades, welche wieder sogar unter die frühere Höhe abfiel, als die Herzaffektion in das Stadium der vollen Kompensation rückgekehrt war und nur noch geringgradige Cyanose als Dauererscheinung restierte.

In drei Fällen (Fall V, VI, XXXIII) verabreichte ich während verschieden langer Zeit kontinuierlich Pyramidon und erreichte so ein künstlich erzeugtes interkurrentes afebriles Stadium. In allen drei Fällen ließ sich eine wesentliche Differenz in der Höhe des Blutdruckes während der Fieberzeit und der artefiziellen Afebrilität nicht feststellen, wenngleich bei Fall XXXIII während der ersten Zeit der Fieberlosigkeit der Blutdruck sich um geringes erniedrigte, um im weiteren Verfolge die ursprüngliche, während der Fieberzeit gemessene Höhe wieder zu erreichen.

Die letalen Fälle (Fall I, II) gelangten beide nur etwa eine Woche ante exitum zur Beobachtung. Beide standen anscheinend in der zweiten bis dritten Krankheitswoche. In beiden Fällen gab den letzten und eigentlichen Anstoß zum tödlichen Ende eine terminale Pneumonie. Diese beiden Fälle zeigten am ersten, respektive den beiden ersten Beobachtungstagen noch normalen Blutdruck, der unteren Grenze nahe, respektive gleichkommend. In den folgenden beiden Tagen sinkt der Blutdruck unter das Normale, erreicht einen abnorm niedrigen Wert, steigt hierauf unter wachsender Cyanose und Dyspnoe wieder bis zur Normalhöhe, sogar höher als die Ursprungswerte betragen haben, um am letzten Lebenstage wieder zu fallen. Eine im strengen Sinne des Wortes agonale Blutdruckmessung fehlt in beiden Fällen. Besonders betonen möchte ich nebenbei, daß ich in Fall II vom 5. September an, also zwei Tage nach der Aufnahme des Kranken, fünf Tage vor dem Exitus zweistündlich je 30 Tropfen Suprarenin bis zum Exitus letalis intern verabreichte.



Die Resultate, welche sich sonach aus unseren täglichen Blutdruckmessungen bei Typhus abdominalis ergeben, können daher, kurz zusammengefaßt, dahin lauten, daß während der typhösen Erkrankung in den mit Heilung endenden Fällen normale Blutdruckhöhe existiert, welche sich während der postinfektiösen Bradykardie und auch während einer durch Pyramidon künstlich hervorgerufenen afebrilen Krankheitsepoche gar nicht oder nicht nennenswert ändert. In den letal endenden Fällen aber sinkt der ursprünglich noch normalwertige Blutdruck schon mehrere Tage vor dem Exitus letalis unter die Norm ab, selbst in einem Falle, wo große Dosen von Suprarenin verabreicht wurden, er erhebt sich wenige Tage vor dem Tode gleichzeitig mit dem durch eine terminale Pneumonie veranlaßten Auftreten von hochgradiger Cyanose und Dyspnoe wieder zu selbst größerer Höhe, als sie ursprünglich gefunden wurde, um am Todestage wieder abzusinken.

Durch dieses Ergebnis, das so auffällig mit zeitlich wesentlich früheren Untersuchungen, selbst aber mit solchen jüngster Zeit *(Potain)* kontrastiert, sehe ich mich in volle Übereinstimmung gebracht mit den Resultaten, welche *Hensen* auf Grund eigener, mit dem Apparate von *Riva-Rocci* durchgeführter Blutdruckmessungen erzielte, teilweise auch mit Ergebnissen, die einerseits *v. Basch,* anderseits *Kuhe-Wiegandt* schon vor geraumer Zeit veröffentlichten.

Ich kann es mir nicht versagen, die mir wertvollsten Sätze aus *Hensens* kritikvoller Arbeit hierorts zu zitieren, um so weniger, als ich hierin mehrfach neuerliche Bestätigungen für die Richtigkeit meiner früheren Auseinandersetzungen gewinnen kann. *Hensen* schreibt: »Ich habe nie bei dem weichen Fieberpuls den Druck unternormal gefunden, wohl aber gelegentlich nahe der oberen Grenze des Normalen, zu 140 *mm* Hg . . . Wenn die Arterie bei hohem Druck weich ist, so ist offenbar hier die Muskulatur erschlafft. . .« (l. c. S. 448). »Es ist der Blutdruck das viel Konstantere« (im Vergleiche zur Pulsfrequenz), »und es scheint, als ob der Körper mit ähnlicher Zähigkeit wie an seiner Temperatur auch am Blutdruck festhält. Man darf dies nur nicht so verstehen, als ob der Blutdruck auf den Millimeter genau gleich bliebe, sondern es bestehen gewisse, nur 10—30 *mm* auseinanderliegende Grenzen, innerhalb deren er sich stets hält. Durch Änderung der Pulsfrequenz, des Schlagvolumens und der peripheren Widerstände reguliert der Organismus seinen Kreislauf derartig, daß stets jene Höhe des Blutdruckes inne gehalten wird. Wird sie verlassen, so ist die Regulation, ähnlich wie bei der Temperatur, von besonderen anatomischen Verhältnissen abgesehen, in irgendeiner

Weise gestört und unvollkommen« (S. 457). »Wenn man auch selten beim Fieberpuls hohe Spannung trifft (140 *mm* und mehr), so ist er doch anderseits höchst selten subnormal gespannt (unter 100 *mm*); selbst ein ausgesprochen weicher und dikroter Puls pflegt um 120 *mm* Spannung zu haben.«

Was *Hensen* nach diesen vorstehenden, hinsichtlich der relativen Konstanz des Blutdruckes auch von *Burkhardt*[1]) inhaltlich wiederbestätigten Zitaten gefunden hat, und was ich selber aus meinen Untersuchungen schließen muß, deckt sich vollinhaltlich: ich könnte *Hensens* Äußerungen wörtlich als Schlußfolgerungen meiner eigenen Beobachtungen verwerten. Nur in einem kleinen Punkte stimmen *Hensens* und meine Erfahrungen nicht überein: *Hensen*[2]) fand bei der posttyphösen Bradykardie stets unternormale Blutdruckwerte (S. 495). In meinen sechs Fällen (Fall VI, VII, VIII, XI, XXV, XXVII) konnte ich dies nicht konstatieren, sondern fand auch hier normalen Blutdruck. Doch sagt *Hensen* selber, allerdings mit Rücksicht auf die Bradykardie nach anderen akuten Infektionskrankheiten (z. B. Gelenksrheumatismus), daß »die Bradykardie nicht immer mit niedrigem Blutdruck verknüpft ist«.

Ich stimme weiters mit *Kuhe-Wiegandt* überein, welcher, ganz ähnlich wie ich selber, während einer fieberhaften Typhusinfektion, wie bereits vorhin erwähnt, durch künstliche Antipyrese eine Periode voller Afebrilität erzeugte und während dieser eine Änderung des Blutdruckes nicht konstatieren konnte. Darin liegt, wie schon *Kuhe-Wiegandt* (l. c.), vor ihm aber bereits *Mosen*[3]) (l. c.) fanden, ein klarer Beweis, daß das Fieber keinen bestimmenden Einfluß auf den Blutdruck besitzt.

Ich kann endlich die schon von *v. Basch* hervorgehobene Tatsache der präagonalen dyspnoischen Blutdrucksteigerung auf Grund meiner beiden letalen Fälle (Fall I, II) bestätigen. Welche große Bedeutung gerade dieser Tatsache zukommt, darüber aber möchte ich mich erst später ausführlicher ergehen.

Ich beschließe dieses unwillkürlich eingefügte Kapitel vom Verhalten des Blutdruckes beim Typhus abdominalis, das bisnun in so divergenter Weise aufgefaßt wurde, damit, daß ich den einzigen, für

[1]) *Burkhardt*, Untersuchungen über Blutdruck und Fieber bei Tuberkulosen. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXX, 3. und 4. Heft, S. 254.

[2]) *Hensen*, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdruckes. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1900, Bd. LXVII, 5. und 6. Heft.

[3]) *Mosen*, Über das Verhalten des Blutdruckes im Fieber. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1894, Bd. LII, 5. und 6. Heft.



mich für die Weiterführung meines Hauptthemas wichtigsten Satz wiederhole: Der Blutdruck bewegt sich während der typhösen Erkrankung innerhalb der physiologischen Grenzwerte. Diesen Satz mußte ich, wie ich vorhin auseinandersetzte, durch tatsächliche Beobachtungen erweisen, um von einer kompensatorischen Mehrleistung des Herzens reden zu dürfen, wenn oberflächliches und inneres arteriokapillares System erschlafft sind. Als neuen Beweis für den Erschlaffungszustand des ersteren führe ich unter Berufung auf *Hensens* (S. 448) eben gehörte Worte gerade die Existenz des hohen Blutdruckes bei weicher Arterie an.

Ein Manko sehe ich aber noch immer in meiner bisherigen Schlußfolgerung durchblicken, nämlich, daß ich für jene Fälle von Typhus abdominalis, bei denen ich einen abnorm lauten zweiten Aortenton, eine abnorm starke Resistenz des Herzspitzenstoßes feststellen konnte, eine Erschlaffung der Splanchnikusgefäße nicht ad oculus demonstrieren, sondern nur indirekt und vermutungsweise erschließen konnte.

Ich hoffe die noch bestehende Lücke zunächst dadurch ausfüllen zu können, daß wir unsere selbst beobachteten Fälle noch genauer wie bisher analysieren und vor allem die bereits früher getroffene Scheidung in zwei Reihen von Fällen bewerkstelligen. Den Fällen mit betontem Aortenton stehen, wie wir zeigten, andere gegenüber, bei welchen eine solche Betonung des zweiten Aortentones fehlt. Diese schienen mir einer gänzlichen Klärung leichter zugänglich und diesen wenden wir uns vorerst zu. Sie betreffen die Fälle XXV—XXX, XXXII, XXXIII und XXXVI. Hier fehlte jede Betonung des zweiten Aortentones, die peripheren Arterien waren meist nur wenig, höchstens mittel gefüllt, nie weit exkurrierend, fast nie Pseudozelerität vorhanden (nur in Fall XXVII angedeutet), stets aber Entspannung der oberflächlichen Arterien nachweisbar, in den meisten Fällen mangelt Dikrotie, in einzelnen war sie vorhanden, dabei, soweit bestimmt, der Blutdruck stets innerhalb normaler Grenzen. Eine Erklärung für dieses Verhalten der Kreislaufsorgane in den obgenannten Fällen ist wohl unschwer gegeben. Auch in diesen Fällen waren die peripheren oberflächlichen Arterien in einem Grade mäßiger Entspannung, welche sich als solche durch die Fingerpalpation, manchmal durch tastbare, manchmal durch nur nach der Pulskurve nachweisbare Dikrotie mit Sicherheit erschließen läßt. Trotz dieser nachweislichen Entspannung der oberflächlichen Arterien war der Blutdruck innerhalb der physiologischen Grenzen, gleich hoch während der fieberhaften Infektion und nach derselben, gleich hoch während der Dikrotie, vor und nach der-

selben. Hier liegt wohl die Deutung auf der Hand: wenn auf der Höhe der Infektion trotz allerdings nur mäßiger Entspannung der oberflächlichen Arterien und trotz der hierdurch notwendig erzeugten Blutdruckabnahme der Blutdruck gleichwertig bleibt, mußte eine Druckzunahme in anderen, wohl in den tiefer gelegenen, in den Splanchnikusgefäßen platzgegriffen haben, welche den kompensierenden Ausgleich schuf. Wir denken mithin mit Rücksicht auf diesen Fall nicht anders als *v. Frey,* welcher, wie schon erwähnt, diese Kompensation durch die Splanchnikusgefäße als conditio sine qua non für die Erhaltung des normalen Blutdruckes hinstellt (l. c. S. 228) und als *Hensen,* welcher folgendermaßen sich äußert: »Nach der sinnfälligen Weichheit des Fieberpulses zu urteilen, muß die Muskulatur der Arterien stark erschlafft sein. Da indes die Gefäße des Splanchnikusgebietes in erster Linie die Höhe des Blutdruckes beherrschen, ist es wahrscheinlich, daß sie an der Erschlaffung nicht teilnehmen und somit den Druck auf seiner normalen Höhe erhalten« (l. c. S. 488). Genügt aber der Splanchnikus vollauf als Kompensationsfaktor für die durch Erschlaffung der oberflächlichen Arterien an sich resultierende Blutdrucksenkung, dann ändert sich begreiflicherweise am zentralen Herzen gar nichts, es wird durch die am peripheren Herzen eingetretenen Ereignisse in keiner Weise beeinflußt, da dieses in sich selber die Fähigkeit besitzt, den vollständigen Ausgleich herbeizuführen. Was aber, wenn letzteres nicht mehr vollständig zutrifft, wenn die Kompensation nur partiell, nur in ungenügendem Maße von den Splanchnikusgefäßen übernommen wird, weil sie selber in mehr minder großem Ausmaße von gleichen Geschicken getroffen werden wie die oberflächliche arteriokapillare Blutbahn? Dann muß, so antworteten wir mit *v. Frey,* der Blutdruck sinken. Oder aber, dies setzten wir ergänzend hinzu, es muß das zentrale Herz, der Herzmuskel als solcher als Kompensationsobjekt einspringen. Unsere klinischen Beobachtungen, bis zurzeit nur, ich möchte sagen, grob analysiert, legen diese Auslegung nahe. Genauer besehen, geben sie aber, meiner Meinung nach, auch den strikteren Beweis hierfür ab.

Diesen zu erbringen, betrachten wir uns nunmehr das Verhalten der peripheren Gefäße und des Herzens eingehender in jener Reihe von Typhusfällen, in denen wir eine Akzentuation des zweiten Aortentones wahrzunehmen in der Lage waren. Da ergibt sich nun, daß in einer Reihe von Fällen zunächst zwar Dikrotie, Entspannung der peripheren Arterien, dazu manchmal Erweiterung (große Exkursionsweite), Pseudozelerität derselben, Pulsation der kleinen Arterien, even-



tuell Kapillarpuls bereits konstatierbar waren, während der zweite Aortenton noch nicht betont war: erst bei weiterem Bestande aller der genannten Erscheinungen an den peripheren Gefäßen trat auch die Betonung des zweiten Aortentones auf (Fall IV, XXII, XXIV, XXXI, XXXVIII). In einzelnen anderen Fällen wiederum war der zweite Aortenton schon früher abnorm laut, ehe von einer ausgesprochenen Dikrotie die Rede sein konnte und er blieb gleich laut, wiewohl die Intensität der Dikrotie sich im Verlaufe der Erkrankung steigerte (Fall VIII). In einer anderen Gruppe von Fällen zeigte sich wieder, daß die Dikrotie und Entspannung der peripheren Arterien, eventuell die eben vorhin genannten sonstigen Erscheinungen noch zu konstatieren waren zu einer Zeit, da der vordem deutlich betonte zweite Aortenton bereits an Intensität abgenommen hatte, respektive gar nicht mehr betont, sondern in seiner Stärke dem zweiten Pulmonalton schon gleich geworden war (Fall I, II, IV, VI, VII, IX, X, XXII, XVIII). In wieder einer anderen Gruppe von hierher zählenden Fällen (Fall XIV, XIX, XXI) läßt sich das gerade Gegenteil erweisen: es verbleibt die Betonung des zweiten Aortentones länger als die Dikrotie, respektive Pseudozelerität sich nachweisen läßt. In den übrigen Fällen endlich war wenigstens annäherungsweise ein harmonischer Parallelismus zwischen Dikrotie, Entspannung der peripheren Arterien etc. zu bemerken, so daß mit Dikrotie auch Betonung des zweiten Aortentones, mit rückgehenden Entspannungssymptomen der Arterien auch Rückgang des Aortentones und der Resistenz des Spitzenstoßes (Fall V) zeitlich zusammenfielen. Freilich möchte ich nicht unerwähnt lassen, daß Auftreten, Höhepunkt und Verschwinden der Dikrotie zeitlich durchaus nicht immer mit den gleichen Entwicklungsphasen der Pseudozelerität koinzidierten, sondern zwischen diesen beiden Erscheinungen ähnliche zeitliche Divergenzen bestehen konnten wie zwischen Dikrotie und Betonung des zweiten Aortentones.

Gerade diese letztgemeinten Divergenzen, die Tatsache, daß die Dikrotie der Betonung des zweiten Aortentones bald vorausgeht, bald nachhinkt, daß die Akzentuation des zweiten Aortentones bald den Bestand der Dikrotie überdauert, bald wieder umgekehrt letztere zeitlich länger anhält als erstere, gerade diese Divergenzen lassen keine andere Erklärung zu als die, daß nicht die Erschlaffung und Erweiterung der oberflächlichen arteriokapillaren Blutbahn allein der ursächliche Faktor für die Betonung des zweiten Aortentones und die erhöhte Resistenz des Spitzenstoßes, also für die abnorm gesteigerte Herzarbeit sein kann. Es muß vielmehr noch ein

zweiter, gleich wichtiger Faktor mitkonkurrieren. Soweit ich sehe, kann aber dieser unmöglich wo anders, als im Verhalten der inneren arteriokapillaren Blutbahn, also der Splanchnikusgefäße gefunden werden. So lange diese für die Erschlaffung der peripheren Blutbahn kompensierend eintreten, so lange fehlt jeder Grund für die Betonung des zweiten Aortentones, für die erhöhte Herzarbeit: das klinische Bild dieser Fälle gleicht während der gedachten Krankheitsperiode vollständig den früher genannten Fällen von Typhus abdominalis, bei welchen es überhaupt während der ganzen Erkrankung zu keiner verstärkten Herzarbeit kam. Läßt aber der Tonus der Splanchnikusgefäße nach, wird diese Kompensation eine ungenügende, dann tritt die Akzentuation des zweiten Aortentones auf, das Herz übernimmt die Mehrleistung, die der Splanchnikus, selbst in seiner Muskulatur durch den toxischen Prozeß mehr minder erschlafft, nicht mehr aufzubringen vermag. Und begreiflich, daß bei einem Kranken früher, bei dem zweiten später der Tonus der Splanchnikusgefäße und der peripheren Blutbahn sich wieder herstellt und je nachdem die Dikrotie bald länger anhält als der zweite Aortenton, bald letzterer die erstere überdauert. So wird es auch verständlich, daß ich, wenn auch nur einen einzigen Fall (Fall XIV) beobachten konnte, bei dem ich nie Dikrotie, wohl aber Pseudozelerität bei mittlerer Füllung der Arterien und normalen Blutdruck finden konnte und trotzdem der zweite Aortenton lauter als der zweite Pulmonalton, ja direkt klappend und hämmernd war. Hier, möchte ich glauben, war die Entspannung der peripheren Hautmuskelblutbahn zwar keine erhebliche, sie war jedoch von Anbeginn an verknüpft mit einer gleichen, wenn auch geringen Entspannung des Splanchnikusgebietes und das Herz daher von Anfang an berufen und befugt, kompensierende Mehrarbeit zu leisten.

Daß aber solche Differenzen im Verhalten der Splanchnikusgefäße bei verschiedenen Individuen bestehen, das rührt meines Erachtens nicht so sehr und sicher nicht in der Hauptsache von der Schwere der Intoxikation her: denn in allen unseren Haupt- und Nebengruppen finden wir leichte und schwere Krankheitsfälle vertreten. Ich sehe vielmehr, was ich schon früher gesagt und nochmals hervorheben möchte, den wesentlichen Grund hierfür in der verschiedenen Reaktions- und Anpassungsfähigkeit der Nerv. splanchnici bei verschiedenen Personen. Hier Torpidität, hier Eretismus, hier stabiles, dort höchst labiles Gleichgewicht der Vasomotoren, ein Gesetz, das nicht bloß, wie sattsam bekannt, für die Vasomotoren der oberflächlichen arteriokapillaren Blutbahn, sondern ebenso gut auch für das Gebiet der Nerv. splanchnici seine Geltung hat.



Freilich halte ich im allgemeinen das Splanchnikusgebiet für weniger leicht affizierbar, für resistenter, konstanter im Tonus als die Vasomotoren der oberflächlichen arteriokapillaren Blutbahn: denn die weitaus meisten meiner Typhusfälle zeigen, die Richtigkeit meiner Erklärung vorausgesetzt, eine Miterschlaffung des Splanchnikusgebietes, doch nur in einem zeitlich kürzeren Abschnitte als die peripheren Vasomotoren. Eine Gruppe meiner Fälle läßt sogar eine Mitbeteiligung der Nerv. splanchnici vollständig vermissen. Diese Tatsache, die sich aus meinen klinischen Beobachtungen und den aus denselben gezogenen Schlüssen ergibt, steht im vollen Einklange mit physiologischen Forschungen und ist, wie ich glaube, sogar imstande, einen Beweis mehr für die Richtigkeit meiner Deutung abzugeben. Denn wir wissen, daß der Tonus aller Blutgefäße im Körper nicht der gleiche ist und gerade die Nerv. splanchnici über einen sehr starken Tonus verfügen (vgl.: *Tigerstedt,* Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes, S. 473 u. ff.).

Um so auffälliger sind eigentlich meine zwei Fälle (Fall XIV und XVII), welche bei Spitalsaustritt noch ein Überwiegen des zweiten Aortentones über den zweiten Pulmonalton erkennen ließen, also ein Verhalten, das unserer Erklärung zufolge noch immer eine Schwäche in der Innervation aller peripheren Gefäße verrät. Auch dieses Verhalten findet aber, wie wir glauben, seine ungezwungene Erklärung, wenn wir bedenken, wie gar nicht so selten bei akuten Infektionskrankheiten gewisse toxische Wirkungen derselben noch lange Zeit nach Ablauf derselben hinaus wirksam sind. Auch *Krehl* [1]) weist wiederum darauf hin.

Noch ein weiteres Moment scheint mir für die Richtigkeit meiner Behauptung, daß die Akzentuation des zweiten Aortentones mit dem Verhalten der vasomotorischen Innervation in ursächlichem Zusammenhang steht, eine indirekte Stütze abzugeben: nämlich die immerhin auffällige, wenn auch, wie schon hingewiesen, durchaus erklärbare Tatsache, daß in den meisten meiner Fälle nur der zweite Aortenton, nicht auch der zweite Pulmonalton während der Erkrankung an Intensität gewann, woferne überhaupt eine derartige Betonung zu konstatieren war. Wir wissen ja seit *Knolls* [2]) Untersuchungen, daß, woferne die Art. pulmonalis überhaupt über einen Muskeltonus verfügt, dieser jedenfalls nur ein unerheblicher ist, daß »der Zustand der Gefäße für die Blutbewegung in der Lunge eine verhältnismäßig ge-

[1]) *Krehl,* Erkrankungen des Herzmuskels. In: Nothnagels Handbuch für Pathologie und Therapie. 1901, Bd. XV, S. 79.

[2]) *Knoll,* Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften in Wien. Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse. 99, III, S. 5.



ringe Rolle spielt« (*Krehl*,[1]) l. c. S. 1). Begreiflich daher, daß eine Erschlaffung der Gefäßmuskulatur an der Peripherie gerade nur oder wenigstens überwiegend den linken Ventrikel zur Mehrleistung auffordert und woferne eine solche überhaupt eintritt, gerade eine Betonung des zweiten Aortentones klinisch in die Erscheinung treten muß.

Alle meine bisherigen Schlußfolgerungen, die wesentlich aus klinischen Eigenbeobachtungen und theoretischen Überlegungen hervorgegangen sind, erfahren aber noch eine hauptsächliche, vielleicht die wichtigste Stütze, wenn wir das Tierexperiment zu Rate ziehen. Nach zweierlei Richtung scheint mir dieses von höchstem Wert.

Das Tierexperiment lehrt uns, daß tatsächlich eine kompensatorische Mehrleistung des Herzens dort zustandekommen kann, wo eine sogar ganz exzessive Blutdruckerniedrigung durch Verlust des Blutgefäßtonus experimentell gesetzt wird. Dies hat vor geraumer Zeit zuerst *Schiff*[2]) gezeigt, der experimentell bewies, daß die Kraft des Herzens allein genügt, um die nach Durchschneidung des Halsmarkes eingetretene Blutdrucksenkung wieder zur normalen Höhe zu bringen. Nach *Schiff* war es *Goerz*[3]), der durch Durchschneidung des Halsmarkes oder Verabreichung von Chloralhydrat abnorme Blutdruckerniedrigung erzeugte und infolge nachfolgender intravenöser Injektion von Digitalin jedesmal Blutdrucksteigerung hervorzurufen vermochte. »Diese Steigerung kann nicht anders erklärt werden als durch Erhöhung der Herzenergie, da von einer Blutdrucksteigerung durch Kontraktion der peripheren Gefäße, besonders der Splanchnikusgefäße nicht die Rede sein kann.« Neuestens hat *Gottlieb*[4]) in ganz ähnlicher Art den gleichen Beweis geführt. Er lähmte durch Chloralhydrat vollständig den Gefäßmuskeltonus, injizierte intravenös Nebennierenextrakt und vermochte hierdurch eine bedeutende Blutdrucksteigerung zu erzeugen, welche nur durch Steigerung der Herzkraft bedingt sein konnte.

Der hohe Wert dieser Tierexperimente für unsere Frage wird aber noch bedeutend übertroffen durch das Ergebnis von neuen und neuesten Tierversuchen, welche die Leipziger Schule inauguriert, konsequent verfolgt und um so mehr erweitert hat, als sich ihre

[1]) *Krehl*, Pathologische Physiologie. 1898.

[2]) *Schiff*, Cenno sulle ricerche fatte dal Prof. M. Schiff nel laboratorio del museo di Firenze durante il 2 Trimestre 1872. Referiert in: Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften. 1873, Nr. 1, 2, 3.

[3]) *Goerz*, Ein Beitrag zur physiologischen Wirkung des Digitalins auf den Blutdruck. Zweiter Teil der Inaugural-Dissertation. Dorpat 1873.

[4]) *Gottlieb*, Über die Wirkung der Nebennierentrakte auf Herz und Blutdruck. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXXVIII, S. 99.



Schlußfolgerungen nicht vollkommen mit den Resultaten einer von anderer Seite unternommenen Nachprüfung deckten.

Zuerst *Romberg*[1]) allein, dann *Romberg* und *Paeßler*[2]) (im Vereine mit *Bruhns* und *Müller*) nahmen in ausgezeichneten experimentellen Untersuchungen die Beantwortung der Frage in Angriff, worin die Kreislaufsstörungen bei akuten Infektionskrankheiten bestanden, wie weit an diesen die Vasomotoren, wie weit das Herz beteiligt sei. Sie erzeugten bei Kaninchen experimentell durch Injektion von Diphtherie-, Pneumokokken- oder Pyocyaneuskulturen, respektive der entsprechenden Toxine eine bezügliche Infektion (Intoxikation) und verfolgten genauestens das Verhalten der Kreislaufsorgane während der bald folgenden Phase der Kreislaufsstörung, i. e. des toxischen Kollapses. *v. Stejskal* unterzog die vorgenannten Untersuchungen einer kritischen Nachprüfung, die sich mehrfach bisher nicht benutzter Untersuchungsmethoden und eines teilweise geänderten Untersuchungsganges bediente.

Ihm folgten *Paeßler* und *Rolly*[3]) in einer zweiten, alle Punkte der *v. Stejskal*schen Arbeit wohl berücksichtigenden Untersuchungsreihe. Die sämtlichen vorgenannten Forschungen lassen darüber keinen Zweifel obwalten, daß unter jeder Bedingung ein wesentlicher Faktor für das Zustandekommen der Kreislaufsstörung bei den vorgenannten Infektionskrankheiten in einer zentral bedingten Lähmung der Vasomotoren zu suchen ist. Diesbezüglich herrscht volle Einigkeit. Nur darüber wogt noch der Streit, ob überhaupt das Herz am Kollapstode bei akuten Infektionskrankheiten einen direkten und daher erstklassigen Anteil habe oder ob das Herz gar nicht direkt, infolge der Infektion erkrankt, sondern nur indirekt eine Rolle mitspielt, da es, infolge der Lähmung der Vasomotoren leer zu pumpen genötigt, seine Kontraktionsfähigkeit einbüßt. Die letztere Anschauung vertritt die Leipziger Schule, die erstere Auffassung wird von *v. Stejskal*[4]) verteidigt.

[1]) *Romberg*, Welchen Anteil haben Herz und Vasomotoren an den als Herzschwäche bezeichneten Erscheinungen bei Infektionskrankheiten? Berliner klinische Wochenschrift. 1894, Nr. 51, 52.

[2]) *Romberg* und *Paeßler* (mit *Bruhns* und *Müller*), Experimentelle Untersuchungen über die allgemeine Pathologie und Therapie der Kreislaufsstörung bei akuten Infektionskrankheiten. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1899, Bd. LXIV, S. 652 u. ff.

[3]) *Paeßler* und *Rolly*, Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die Kreislaufsstörungen bei akuten Infektionskrankheiten. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1903, Bd. LXXVII, Heft 1 und 2, S. 96 u. ff.

[4]) *R. v. Stejskal*, Klinisch-experimentelle Untersuchungen über den Herztod infolge von Diphtherietoxin. I. und II. Teil. Zeitschrift für klinische Medizin. 1902, Bd. XLIV, Heft 5 und 6, S. 1 u. ff. und 1903, Bd. LI, Heft 1 und 2, S. 129 u. ff.



Ist mithin nach der letztgenannten Richtung noch keine volle Einigkeit erzielt, eines zieht sich, wie ein genauer Einblick in die vorzitierten, äußerst verdienstlichen Arbeiten lehrt, wie ein roter Faden ganz übereinstimmend durch, was schon die erste Arbeit der Leipziger Autoren zutage gefördert, und die folgenden Untersuchungen nur neuerdings bestätigt haben: während der durch die experimentelle Infektion, respektive Intoxikation erzeugten Blutdrucksenkung und gleichzeitig mit derselben existiert ein Stadium erhöhter Herzarbeit, welches den infolge der Vasomotorenschädigung an sich erniedrigten Blutdruck auf normaler Höhe zu erhalten vermag. Voran konnte dies bei der Pneumokokkeninfektion, nicht weniger bei der Diphtherieintoxikation konstatiert werden. Die Wichtigkeit gerade dieses Forschungsteiles für mein eigenes Thema gebietet es mir, die hierauf bezüglichen wesentlichsten Stellen aus den genannten Arbeiten wörtlich zu zitieren.

Romberg und *Päßler (Bruhns* und *Müller)* schreiben wie folgt: »Eine besondere Beachtung verdient das Verhalten der mittleren Druckhöhe während der ersten Zeit, wo sich die Reaktion auf sensible Reizung zu verringern beginnt. Wir sehen da nicht selten, daß der Blutdruck die untere Grenze des Normalen noch nicht überschritten hat, sich sogar eine, wenn auch nur kurze Zeit auf nicht unbeträchtlicher Höhe erhält. Trotz der Herabsetzung der Erregbarkeit und der daraus sich folgernden Schädigung der Funktion der Vasomotoren, trotz der danach zunehmenden Verminderung des Gefäßtonus ist der arterielle Druck also durchaus nicht immer abnorm niedrig. Der Blutdruck sinkt in einer Anzahl von Fällen erst dann, wenn die Gefäßerschlaffung bereits eine Zeitlang besteht. Da wir nicht annehmen können, daß die Verminderung des Gefäßtonus vorübergehend durch eine Vermehrung der Blutmasse ausgeglichen wird, so muß bei beginnender Verminderung der Gefäßspannung unter Umständen eine Vermehrung der Herztätigkeit eine Zeitlang kompensatorisch eintreten können.

In der Tat fand sich in unseren Beobachtungen, namentlich bei den Pneumokokkentieren, manches, was wir auf eine vermehrte Herztätigkeit glauben beziehen zu können. Die Herztöne waren oft sehr laut. Auch die ungewöhnlich starke Erschütterung der Brustwand durch die Kontraktion des nicht dilatierten Herzens mit oder ohne Vermehrung der Pulsfrequenz läßt sich am zwanglosesten auf eine verstärkte Herztätigkeit beziehen.

Wir müssen also für diesen Fall annehmen, daß das Herz eine Zeitlang durch vermehrte Arbeitsleistung das Absinken des Blut-

druckes infolge Gefäßerschlaffung erfolgreich zu verhindern vermag. Freilich nicht lange. Sehr bald beginnt der Druck merklich herabzugehen« (l. c. S. 687, 688).

v. Stejskal äußert sich folgendermaßen: »Auf Grund des vorliegenden Tatsachenmateriales können wir jedenfalls sagen, daß die Erscheinungen am Herzen und an den Gefäßen zeitlich in der Weise angeordnet sind, daß die ersten Erscheinungen einer Tonusabnahme der Gefäße mit deutlichen Erscheinungen einer gesteigerten Herztätigkeit zusammenfallen. Es entwickeln sich also gleichzeitig Reizungs- und Lähmungserscheinungen. Letztere dauern nicht nur fort, während die Herzinsuffizienz sich entwickelt, sondern nehmen fortschreitend an Stärke zu« (l. c. S. 157). »Das Herz wird von Diphtherietoxin in zweierlei Weise nacheinander beeinflußt, und zwar im Sinne einer reizenden und dann im Sinne einer lähmenden Wirkung« (l. c. S. 184).

Päßler und *Rolly* schließlich schreiben in ihrer letzten Arbeit, welche der Einwirkung des Diphtherietoxins auf den Kreislauf nachgeht: »Der Beginn der Kreislaufsstörung ist also charakterisiert lediglich durch eine Lähmung der Vasomotoren. Die Wirkung der Gefäßlähmung auf den Arteriendruck wird durch eine verbesserte Herztätigkeit zunächst vollkommen ausgeglichen. Je vollständiger die Vasomotorenlähmung wird, um so kräftiger arbeitet das Herz« (S. 141). .... »Sehr bald nach Beginn des Blutdruckversuches entwickelt sich eine rasch zunehmende Vasomotorenlähmung, deren schädliche Wirkung auf den Gesamtkreislauf zunächst durch eine verbesserte Herztätigkeit kompensiert wird« (S. 142, 143). »Fragen wir nach dem Grunde der auffälligen Verbesserung der Herztätigkeit bei den Diphtherietieren, so können wir darauf eine befriedigende Antwort vorläufig nicht geben. Jedenfalls muß ein funktioneller Reiz vorhanden sein, der den Herzmuskel zu energischerer Funktion antreibt. Die Herzkraft ist gleichzeitig nicht nachweisbar gesteigert. Bei vielen akuten Infektionskrankheiten des Menschen scheint das Auftreten stürmischer Herzaktion, wenn der Kollaps droht, auf die gleiche Erscheinung hinzudeuten. Ob der Reiz hierfür von der Toxinwirkung unmittelbar ausgeht oder ob vielleicht ein allmähliches Auftreten der Vasomotorenlähmung das Herz zu einer kompensatorischen Mehrleistung eher anzuregen vermag, als der plötzliche Verlust des Gefäßtonus, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Keinesfalls dürfen wir als die alleinige Ursache der vermehrten Herztätigkeit die fieberhafte Körpertemperatur ansehen, da bei unseren Versuchstieren die Herzarbeit gerade dann am auffälligsten gesteigert war, wenn im Kollapsbeginn die Eigen-



wärme schon im Sinken begriffen war« (S. 149, 150). »Die von *Romberg* und *Päßler* auf Grund ihrer Blutdruckversuche als wahrscheinlich hingestellte Ansicht, daß bei der Pneumokokkeninfektion durch vermehrte Arbeit des Herzens die Wirkung der Gefäßlähmung auf den Arteriendruck im Kollaps eine Zeitlang kompensiert wird, hat durch unsere mit verbesserter Methode angestellten Versuche eine sichere experimentelle Stütze erhalten. Es zeigte sich aber, daß die Erscheinung nicht dem Pneumokokkenherzen allein zukommt, sondern daß die gleiche Leistung auch vom Diphtherieherzen vollbracht wird ....« (S. 165, 166).

Von genau denselben Resultaten quoad Endeffekt berichtet aber auch ein französischer Autor, nämlich *Roger*.[1]) Dieser injizierte Kaninchen Toxine des Colibacillus dysentericus und auch er konnte feststellen, daß die blutdruckerniedrigende Wirkung der Toxine durch eine abnorm energische Kontraktion des Herzens kompensiert wird. »Das Herz kämpft also gegen die Blutdruckerniedrigung«, und der Bestand dieses kompensatorischen Phänomens führt zum Schlusse, »daß das Toxin zunächst nicht das Herz beeinflußt, sondern wahrscheinlich die abdominale Zirkulation.«

Ich weiß recht gut, daß eine Übertragung von Experimenten am Tiere nicht ohneweiters auf den Menschen gestattet ist. Ich weiß, daß alle vorgenannten Autoren mit Pneumokokken oder Diphtherie- oder Dysenterietoxin, nicht mit Typhustoxin hantierten, und endlich weiß ich, daß die experimentell erzeugte Kreislaufsstörung durchaus nicht der durch den natürlichen Ablauf der Erkrankung gegebenen entspricht. Hier — und ganz besonders beim Typhus abdominalis — eine ganz langsame, allmähliche Schädigung der Kreislaufsorgane respektive der Vasomotoren, dort eine foudroyante Läsion, die weniger von *v. Stejskal,* als namentlich seitens der Leipziger Schule mit voller Absicht vielfach möglichst rapid gesetzt wurde.

Dennoch und gerade deshalb halte ich mich vollauf berechtigt, die Versuchsergebnisse der Tierexperimente mit meinen klinischen Beobachtungsresultaten in Parallele zu stellen und, was ich auf Grund der letzteren erschlossen habe, durch erstere trotz ihrer offenkundigen und wesentlichen Unterschiede erst recht bewiesen zu halten. Denn, wenn das Herz eine rapid eingetretene Vasomotorenlähmung durch erhöhte Leistung zu kompensieren vermag, wenn die Kompensation um so ausgiebiger erfolgt, je vorgeschrittener die Vasomotorenschädigung ist, um wieviel mehr muß das Herz ausgleichend wirken können, wenn es sich nur wie beim gewöhnlichen und regulär ab-

[1]) *Roger*, Les maladies infectieuses. Paris 1902, pag. 928—932.



laufenden Typhus abdominalis um eine ganz langsam erfolgende Vasomotorenschädigung handelt!

Was *Romberg, Päßler, v. Stejskal* und *Rolly* in den vorhin wiedergegebenen Zitaten äußern, das sind Schlußergebnisse, die angesichts meiner klinischen Beobachtungen nur erhöhte Gültigkeit für die Deutung dieser besitzen. Denn sie beweisen übereinstimmend, daß selbst bei akutester (infektiöser oder toxischer) Vasomotorenlähmung eine Mehrleistung des Herzens kompensierend eintritt. Aus meinen klinischen Beobachtungen zog ich aber genau denselben Schluß. Er scheint mir um so besser durch das Tierexperiment bekräftigt, als es wohl mehr wie wahrscheinlich ist, daß bei langsam eintretender und zunehmender Vasomotorenschädigung, wie ich sie beim Typhus abdominalis als existent erschloß, um so eher und leichter das Herz eine kompensierende Mehrleistung aufbringen wird wie bei der akutesten Vasomotorenlähmung im Experimente.

Aus Experiment und Klinik läßt sich sonach der übereinstimmende Satz folgern, den ich schon vor fast zehn Jahren auf Grund meiner paar ersten Typhusbeobachtungen gezogen habe: Das Herz tritt beim Typhus abdominalis durch Mehrleistung kompensierend ein, wenn eine Parese der Vasomotoren, und zwar der oberflächlichen und tiefen (Splanchnikusgefäße) infolge der febrilen Intoxikation erfolgt ist. Auf Grund klinischer Erwägungen habe ich früher den Schluß gezogen, daß an dieser Mehrleistung des Herzens nicht die fieberhafte Körpertemperatur allein, auch nicht in erster Linie, sondern der infektiös-toxische Erkrankungsprozeß die Schuld trägt. Ich kann als weiteren Beweis für die Richtigkeit dieser Deduktion wiederum das Tierexperiment hervorkehren. Denn *Päßler* und *Rolly* betonen ausdrücklich, daß die Herzarbeit gerade dann am auffälligsten gesteigert war, wenn die Körpertemperatur bereits im Sinken begriffen war, ein klarer Beweis dafür, daß nicht die Steigerung der Körperwärme die Ursache für die erhöhte Arbeitsleistung des Herzens sein kann.

Noch auf ein Moment will ich ganz besonders hinweisen, das meine klinischen Beobachtungen in ausgezeichneter Weise illustrieren, auf das Verhalten der Kreislaufsorgane und speziell auch des Blutdruckes in meinen letalen Typhusfällen (Fall I und II). In beiden Fällen zeigt sich mit der einige Tage vor dem Tode nachweislichen Blutdruckerniedrigung auch gleichzeitig Abnahme in der Intensität des früher betonten zweiten Aortentones, wobei einmal um 24 Stunden später, einmal zur selben Zeit auch die Füllung der Arterien abnimmt und die Dikrotie an Deutlichkeit verliert. Unter dem Einflusse einer



terminalen Pneumonie steigt beide Male der Blutdruck wieder ganz bedeutend, einmal sogar über die anfängliche Höhe hinaus an, um endlich wieder abzufallen, während der zweite Aortenton und die Füllung der Arterien konstant an Intensität abnehmen. Blässe, Livor und Cyanose der peripheren Körperteile nehmen hingegen immer an Intensität und Extensität zu. Die Fälle sind interessant, weil sie die schon von *v. Basch* (l. c. S. 525) erkannte Existenz der präagonalen dyspnoischen Blutdrucksteigerung wieder neuerdings vortrefflich demonstrieren. Sie bestätigen aufs neue, daß die absolute Blutdruckhöhe gar nichts für die Güte des Kreislaufes beweist, daß genau dieselbe Blutdruckzahl bei an sich gutem, wenn auch im peripheren Kreislauf bereits geschädigtem, jedoch durch kompensatorische Mehrleistung des Herzens in Normalfunktion erhaltenem Kreislauf wie bei schwerster, terminaler Schädigung der Kreislaufsorgane gemessen werden kann. Die Fälle, wie überhaupt die Tatsache der präagonalen dyspnoischen Blutdrucksteigerung bestätigen weiters, daß *Naunyn*[1]) vollkommen recht hat, wenn er nicht zugibt, daß von einer Lähmung der Vasomotoren respektive der Gefäßwände im Fieber schlechthin gesprochen wird, sondern wenn er den Ausdruck Atonie für den zutreffendsten hält, einen Ausdruck, den weit später auch *Kraus*[2]) gebraucht. Denn nur ein atonisches, nicht ein gelähmtes Gefäßmuskelsystem kann sich zu einer derartigen präagonalen Blutdrucksteigerung wieder aufschwingen, welche, wie meine Beobachtungen klar zeigen, trotz sinkender Herzleistung, also sozusagen aus der eigenen Kraft der Vasomotoren heraus zustande kommt.

Eine kurze Erwähnung verdient weiters mein Fall II. Schon vom sechsten Tage ante mortem an und bis unmittelbar vor dem Tode bekam der Kranke ununterbrochen zweistündlich je 30 Tropfen Solut. Adrenalini. Trotz desselben machte sich eine fortlaufende Blutdruckerniedrigung bemerkbar, welche erst, wenn auch nur vorübergehend, wich, als das dyspnoische Blut seine blutdrucksteigernde Wirkung entfaltete. Begreiflicherweise verbietet es sich, irgendeinen bindenden Schluß aus dieser vereinzelten Beobachtung zu ziehen. Immerhin gestattet er die Folgerung, daß im vorliegenden Falle Adrenalin sich ohnmächtig erwies. während die Kohlensäure eine eklatante Blutdrucksteigerung noch zu erzeugen vermochte. Ob die

---

[1]) *Naunyn*, Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Fieber und von der Kaltwasserbehandlung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1884, Bd. XVIII.

[2]) *Kraus*, Über die vasomotorischen Phänomene im Fieber. Wiener klinische Wochenschrift. 1894, Nr. 13 und 15.



differente Wirkung in der differenten Wirkungskraft gelegen ist, wage ich nicht zu entscheiden. Ich denke aber eher an etwas anderes. Bekannt ist, daß das Nebennierenextrakt einen tonisierenden Einfluß auf das Gefäßsystem und das Herz besitzt und denselben sicher einer Beeinflussung der Kreislaufsorgane in der Peripherie und nicht im vasomotorischen Zentrum verdankt. Weiters ist bekannt, daß das Nebennierenextrakt auf die glatten Muskelfasern wirkt, und es ist sehr wahrscheinlich, daß die gefäßverengernde Wirkung desselben zum größten Teile muskulären, höchstens im geringen Grade nervösen Ursprunges ist.[1]) Im Gegensatze hierzu wirkt aber das Erstickungsblut gerade durch Erregung der vasomotorischen Zentren, während die peripheren Gefäßzentren nicht erregt werden zu können scheinen.[2]) Mag dies aber noch so zweifelhaft sein, jedenfalls wirkt das Nebennierenextrakt unter peripherem, das Erstickungsblut unter wenigstens überwiegend zentralem Angriffspunkte. Wenn nun bei meinem Kranken trotz Adrenalin der Blutdruck fortwährend sank, durch Einwirkung des dyspnoischen Blutes jedoch plötzlich wieder auf ganz bedeutende Höhe emporstieg, so liegt es wohl nahe zu denken, daß gerade in dem differenten Angriffspunkte auch mit die Erklärung für die verschiedene Wirkung gelegen ist. Wir würden aus dieser unserer Beobachtung den Vermutungsschluß ziehen, daß die peripheren Gefäßmuskeln direkt nicht mehr erregbar waren, sondern nur eine intensive, vom zentralen Nervensystem ausgehende Erregung noch eine wirkungsvolle Kontraktion derselben herbeizuführen vermöchte. Das ganze Gebäude ist aber, wie ich wohl weiß, sehr baufällig, weil wir Adrenalin per os und nicht subkutan oder intravenös injizierten. Nur unter dieser Voraussetzung hätten die vorstehenden Sätze einen einigermaßen gültigen Wert. Weitere, dementsprechend modifizierte klinische Beobachtungen und diesbezügliche Tierexperimente tun zur Lösung der hiermit aufgeworfenen interessanten Frage not und werden demnächst meinerseits in Angriff genommen werden.

Die beiden Fälle sind mir aber endlich noch aus einem letzten Grunde von ganz besonderer Bedeutung. *Hensen* schreibt in seiner schon mehrfach zitierten Arbeit wie folgt: »Wenn sich weiterhin bestätigen läßt, daß eine präagonale dyspnoische Blutdrucksteigerung

---

[1]) Man vergleiche hierzu: *Chvostek*, Störungen der Nebennierenfunktion (Morb. Addisonii), in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. III. Jahrgang, 1896, und *H. Meyer*, Nerv- und Muskelgifte, in Ascher-Spiro, Ergebnisse der Physiologie. I. Jahrgang, 2. Abteilung, 1902.

[2]) Siehe *Tigerstedt*, Die Physiologie des Kreislaufes. 1893, S. 539, und *Bayliss* in Virchows Jahresbericht, XXXVI. Jahrgang, 1901, Bd. I, S. 235.



vorkommt, so würde damit gewissermaßen das Experiment von *Romberg* und *Päßler*« (durch welche die Kreislaufsstörung bei akuten Infektionskrankheiten durch Lähmung der Vasomotoren erklärt wird) von der Natur gemacht. Die dyspnoische Steigerung würde die Reaktionsfähigkeit der Vasomotoren erweisen und der definitive Druckabfall eintreten, wenn diese versagen« (l. c. S. 493). In dieser Überlegung kann ich *Hensen* leider nicht vollständig beistimmen. Denn ich glaube, daß meine Beobachtungen nicht diese Deutung, sondern eine andere als zutreffender nahelegen. Sie zeigen, daß vor der präagonalen Blutdrucksteigerung sinkender Blutdruck, gleichzeitig sinkende Herzkraft, mangelhafte Gefäßfüllung bestand. Die Herzkraft wurde nicht bloß nicht besser, sondern konstant schlechter, die Füllung der Arterien eine geringere, wiewohl der Blutdruck wieder, wenn auch vorübergehend, anstieg. Da scheint mir doch die Annahme richtiger, daß der Exitus letalis nicht so sehr durch endgültiges Versagen der Vasomotoren, sondern vor allem durch endgültiges Erlahmen der Herzkraft erfolgt, die trotz der periodischen Blutdrucksteigerung dem sicheren Tode entgegeneilt. Das Herz erliegt früher, als die Vasomotoren gänzlich versagen, so glaube ich; ja ich möchte sogar daran denken, ob die präagonale Drucksteigerung nicht dem siechen Organismus erst recht den Todesstoß versetzt. Erschöpft von seiner vorausgegangenen Mehrleistung vermag das Herz dieser Blutdrucksteigerung nicht mehr gerecht zu werden. Unter der durch dieselbe gesetzten Erhöhung der peripheren Widerstände erlahmt es doppelt rasch, weil seine Kraft nicht mehr genügt, gegen dieselben, die an sich freilich eine Art Selbsthilfe des Organismus verkünden, aufzukommen. Ich vermag also nicht, so wie *Hensen* (l. c. S. 483), in der dyspnoischen Blutdrucksteigerung eine zweckmäßige Selbsthilfe des Organismus bedingungslos zuzugeben. Ob sie es ist oder nicht, das hängt, wie ich glaube, ganz ausschließlich von der Leistungskraft des Herzens ab.

Damit aber trete ich der, wie ich oben zeigte, heute noch strittigen Frage nahe, ob — nach der Leipziger experimentellen Schule — die Vasomotoren allein die Schuld am Tode bei akuten Infektionskrankheiten tragen, oder ob das Herz, wie *v. Stejskal* dies will, als ein wesentlicher und unabhängig von der Vasomotorenläsion getroffener Schuldfaktor anzusprechen ist.

Auch hier erweisen sich meine beiden klinischen Beobachtungen schon an sich vermöge ihrer geringen Zahl zu ungenügend, um zuverlässige Schlüsse aus denselben zu ziehen. Soweit aber möchte ich gehen, zu sagen, daß ich eine direkt toxische Läsion des Herzmuskels beim Typhus abdominalis schon auf Grund dieser zwei Beobachtungs-

fälle für mehr wie wahrscheinlich halte. Denn es ließ sich zwar Rückgang der Stärke des zweiten Aortentones gleichzeitig mit dem anfänglichen Sinken des peripheren Blutdruckes nachweisen. Während dieser aber unter dem Einflusse des dyspnoischen Blutes wieder ansteigt, nimmt die Leistungsfähigkeit des Herzens nachweislich fortschreitend ab, der zweite Aortenton wird immer schwächer, die peripheren Arterien werden in ihrer Exkursionsweise und Füllung immer geringer, Kälte und Livor und Cyanose der peripheren Körperteile immer ausgeprägter. Wäre das Herz vollständig intakt, dann müßte ich eher das Gegenteil, ich müßte unter Hebung des peripheren Blutdruckes auch Leistungserhöhung des Herzens, Zunahme des zweiten Aortentones etc. erwarten. Ich komme daher zum Schlusse, daß das Herz als solches bereits krank gewesen sein mußte und von der interkurrenten Blutdrucksteigerung gewiß nicht mehr profitieren, vielleicht sogar, wie ich schon früher bemerkte, Schaden nehmen konnte. Dies zu erschließen, berechtigen mich jedenfalls die beiden selbst beobachteten Fälle. Ob es sich in anderen Fällen ebenfalls analog, ob anders verhält, darüber müssen künftige Beobachtungen entscheiden.

Die anatomisch-histologischen Untersuchungen aber, die Dr. *Wiesel* ausführlichst vorgenommen, bestätigen die Richtigkeit meines Wahrscheinlichkeitsschlusses vollkommen. Über die Bedeutung derselben werde ich erst am Schlusse dieser Arbeit ausführlich abhandeln. Jedenfalls geht aus Dr. *Wiesels* Befunden hervor, daß an den Herzen unserer beiden Typhuskranken schwere anatomische Veränderungen sich fanden, welche sich nicht auf eine etwaige Blutdrucksenkung durch Lähmung der Vasomotoren, sondern nur auf die zugrundeliegende Infektionskrankheit rückführen lassen.

Ich glaube also, daß beim gewöhnlichen, nach Wochen sich erstreckenden Typhus abdominalis zuerst eine funktionelle Schädigung der peripheren (oberflächlichen und tiefen) Vasomotoren, erst später eine solche des Herzmuskels eintritt, der vorher selbst durch längere Zeit die Erschlaffung des peripheren Gefäßsystems durch erhöhte Leistung kompensiert. Schließlich versiegt auch seine Kraft mit jener der Vasomotoren: das ganze, das periphere und zentrale Herz erlahmt, der Mensch erliegt der typhösen Erkrankung. Nicht an Herzschwäche und nicht an Vasomotorenschwäche allein geht der Mensch zugrunde, er stirbt, weil beide Bestandteile der Gesamtzirkulation, Herz und peripheres Zirkulationssystem, ihre Funktion einstellen. Das Vasomotorensystem erleidet aber zeitlich viel früher eine Funktionseinbuße als das Herz; dieses kompensiert sogar

während mehr minder langer Zeit durch Mehrleistung den Tätigkeitsausfall der Vasomotoren und erst wenige Tage vor dem Tode fängt auch das Herz an, arbeitsmüde zu werden, um nach einem letzten, aber mindestens fruchtlosen Wiederaufflackern der Vasomotorenfunktion vereint mit den Gefäßnerven zu sterben.

Ich brauche kaum zu erwähnen, daß ich mit dieser meiner Vorstellung die Streitfrage zwischen der Leipziger Schule und *v. Stejskal* nicht aus der Welt geschafft habe. Denn diesen Autoren handelt es sich ja darum, zu entscheiden, ob beim akuten Kollaps im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten ein toxischer oder ein vasomotorischer Herztod im Spiele ist. Im Tierexperimente ist alles auf eine kurze Spanne Zeit zusammengeschoben, alles mit ungleich größeren Giftdosen bewerkstelligt, was sich in meinen klinischen Beobachtungen in längerer Krankheitsdauer allmählich vollzieht. Eines bestätigen aber auch diese wieder, sie legen Zeugnis ab vom großen Verdienste, das sich voran die Leipziger Schule um die Frage nach der Todesgenese bei akuten Infektionskrankheiten erworben hat. Denn das unterliegt keinem Zweifel, daß die Vasomotoren ein gewichtiges Wort bei der Entrollung und der endlichen Besiegelung des ganzen Dramas mitsprechen. Und auch darin haben die Leipziger sicher recht, wenn sie, ganz konform mit meinen Beobachtungen, unter Hinweis auf die letzten Erscheinungen, die sich am Krankenbette zeigen, der Vasomotorenlähmung ein gut Teil der Schuld zumessen. »Wir kennen«, so schreiben *Romberg* und *Päßler*[1]), »als Symptom der Herzschwäche, gleichviel, aus welchen Gründen sie entsteht, das Auftreten von Dyspnoe und Cyanose, von Stauungsorganen, von Ödemen. Am Herzen selbst finden sich als Ausdruck einer Insuffizienz des Herzmuskels Dilatation der Herzhöhlen beziehungsweise Irregularität und Inäqualität der Herzaktion. Nichts von alledem beobachten wir in zahlreichen Fällen beim Eintritt der Kreislaufsstörungen auf der Höhe der akuten Infektionskrankheiten. Große Blässe, mangelnder Turgor der Haut, verfallene Züge, kühle Extremitäten bilden hier neben dem schweren Darniederliegen der allgemeinen Körperkräfte die hervorstechendsten Symptome.«

Auch in meinen beiden letalen Krankheitsfällen, die freilich, wie dies so oft geschieht, durch eine terminale Pneumonie kompliziert waren, verhielt sich das Bild ähnlich. Und wie ganz anders stellte es sich dar in meinem Falle XXXII, wo eine akute Myo-Endokarditis mit schließlicher Produktion einer Mitralinsuffizienz interkurrierte und

[1]) *Romberg* und *Päßler* (Bruhns und Müller), l. c. S. 713.

die klassischen Symptome der Herzinsuffizienz, Stauungsödeme, Stauungsalbuminurie, Herzdilatation in markantester Weise zutage traten!

Dennoch möchte ich der Leipziger Schule nicht vollends beistimmen und es für zu weitgehend halten, wenn sie aus der von ihnen mit Recht betonten, eben zitierten Eigenart der terminalen klinischen Symptome ausschließlich auf eine Vasomotorenschwäche, respektive Vasomotorenlähmung und auf das Fehlen einer Herzschwäche, respektive Herzlähmung rückschließen. Es sprechen meine eigenen klinischen Beobachtungen im Zusammenhalt mit den pathologisch-histologischen Untersuchungen Dr. *Wiesels* dagegen. Es sprechen aber auch, wie ich glaube, theoretische und praktische Beobachtungen dagegen, welche sogar imstande sind, einen klinisch und anatomisch nachweislichen Ausdruck für den Bestand einer Splanchnikusparese und einer dieser folgenden terminalen Herzparalyse zu erbringen.

Romberg und *Päßler* zeichnen das gewöhnliche Bild der Herzinsuffizienz, wie wir es tagtäglich zu sehen gewohnt sind, dort, wo die primäre Läsion im Herzen selbst gelegen ist. Ganz anders aber liegen die Verhältnisse, wie übereinstimmend das Tierexperiment und meine klinischen Beobachtungen lehren, gerade beim Tode auf der Höhe der akuten Infektionskrankheiten, gerade beim letalen Typhus abdominalis, auf den allein hinzuweisen ich bisnun nur das Recht habe. Denn hier tritt Herzschwäche nach meinem Urteile erst ein, nachdem schon lange vorher das periphere Zirkulationssystem in seiner Funktion beeinträchtigt war, nachdem schon geraume Zeit vorher Erschlaffung der Splanchnikusgefäße, Ansammlung größter Blutmassen in den Bauchgefäßen, speziell den abdominalen Venen erfolgt war. Fragen wir uns nun, ob unter einer solchen, tatsächlich bestehenden Voraussetzung hinzutretende Herzinsuffizienz gleichfalls Ödeme, Stauungsstörungen, Herzdilatation erzeugen muß, ja nur erzeugen kann, so muß wohl unsere Antwort im verneinenden Sinne fallen. Unter solcher Voraussetzung fehlt ja die Möglichkeit, Stauungserscheinungen und Herzdilatation unseren Augen sichtbar zu erzeugen. Denn die Verteilung des Blutes ist präexistent eine ganz andere als bei unseren gewöhnlichen Fällen von Herzinsuffizienz, das Herz selber arm an Blutquantum, nicht übervoll, der Hautmuskelkreislauf arm an Blutmasse, nicht überflutet. Die größte Masse des Blutes verharrt, sozusagen, kaum verrückbar im Inneren des Bauches, und je schwächer die Funktion des Herzens, desto reicher dieser, desto ärmer die Körperoberfläche. Nachträglich sehe ich, daß ganz ähnliche Gedanken gerade



Romberg[1]) selbst bereits vor mir ausgesprochen hat, freilich an einem Orte, an dem man sie etwas schwerer vermutet und, wie ich glaube, wohl dieser Placierung halber in einer minder günstigen Aneinanderreihung der Dinge. *Romberg* stellt die Myokarditis obenan, nebenan die Schwäche der Vasomotoren. Ich lege aber für das Verständnis der ganzen Sachlage gerade auf die umgekehrte Aneinanderreihung Gewicht, nämlich darauf, daß schon längere Zeit eine Vasomotorenparese besteht, ehe schließlich auch eine Leistungsschwäche respektive Leistungsunfähigkeit des Herzens eintritt. Mit Ausnahme dieser Differenz lauten unsere Worte fast gleich. *Romberg* sagt: »Die Herzerkrankung« (nämlich die akute Myokarditis) erklärt aber nicht die in manchen, wenn auch nicht in allen Fällen auftretende ominöse Blässe. Merkwürdig ist auch die für die so hochgradige Herzschwäche auffallend geringe Entwicklung der Dyspnoe, der Cyanose, der Ödeme, obgleich die Leberschwellung eine oft recht bedeutende venöse Stauung erzeugt. Die Erscheinungen werden verständlich, wenn wir annehmen, daß in diesen Fällen neben der Herzerkrankung auch eine Vasomotorenschwäche den Kreislauf schädigt. Das Blut befindet sich dann zum größten Teil in den Gefäßen der Bauchhöhle, die Hautgefäße sind leer. Cyanose, starke Ödeme können nicht entstehen. Das Herz erhält nur geringe Blutmengen, die es trotz seiner Schwäche annähernd vollständig auszutreiben vermag. So entwickelt sich keine Stauung in den Lungen.«

Wenn *Romberg* hierbei auf die oft starke Stauung in der Leber und gegensätzlich auf die mangelnde Stauung in den peripheren Körperteilen und der Lunge hinweist, so möchte ich diese Disharmonie noch ganz besonders hervorheben. Denn gerade sie macht uns aufmerksam, daß keine vom Herzen bedingte, sondern lediglich eine Splanchnikusstauung, wenn ich den Ausdruck gebrauchen darf, besteht. Und so meine ich, daß in den künftigen Fällen für den Anatomen und auch für den Kliniker gerade diese *Disharmonie von mangelnden Stauungserscheinungen an der Peripherie und Schwäche der Herzaktion, eventuell hochgradiger Stauung in der Leber und mangelnden sonstigen Erscheinungen das provozierende Zeichen für die Diagnose einer präexistenten Parese des Splanchnikusgebietes* darstellen soll.

Ich schließe diese Überlegungen und kehre zurück zu meinen tatsächlichen Befunden. Sie ließen mich erkennen, daß beim Typhus abdominalis — durchaus nicht in allen, jedoch in vielen Fällen —

[1]) *Romberg*, Die Krankheiten der Kreislaufsorgane. In Ebstein-Schwalbes Handbuch der praktischen Medizin. 1899, Bd. I, S. 955.

oberflächliches und tiefes arteriokapillares Blutgefäßsystem erschlafft ist, das Herz der hierdurch gegebenen Kreislaufsschädigung durch die Mehrleistung ausgleichend entgegentritt und schließlich auch dieses erlahmt, gleich dem Vasomotorensystem geschädigt durch den hereingebrochenen toxisch-infektiösen Erkrankungsprozeß.

Mit dem ersten Teile dieser Überlegung, der gleich gut durch klinische wie tierexperimentelle Untersuchungen bewiesen erscheint, trete ich einem heute allseits gültigen Urteile entgegen, das neuerdings wieder *Krehl*[1]) in folgenden Satz kleidet: »Eine kräftige Entleerung des linken Ventrikels in abnorm erschlaffte Gefäße ist recht selten.«

Dieser Lehrsatz bedarf, wie man sieht, einer sehr bedeutenden Einschränkung und mit dieser Einschränkung bekundet sich wieder so recht die Richtigkeit der früher zitierten Worte *Gerharts*, der eine kurze, kräftige Zusammenziehung des Herzens und Erweiterung des Arterienrohres als Bedingungen für die Entstehung eines dikroten Pulses bezeichnet (l. c.).

Hiermit gehen wir aber auch, wie ich glaube, der endlichen Entscheidung einer Frage entgegen, welche seit altersher immer wieder aufgeworfen und, so oft sie gestellt wurde, nie mit Sicherheit, sondern stets in verschiedener, oft kontradiktorischer Art beantwortet wurde. Ich meine die Frage: Wie verhält sich das Herz im Fieber?

Ein Teil der Autoren, wohl der numerisch größte, vertritt die Anschauung, daß die Arbeit des Herzens im Fieber erhöht sei, eine Anschauung, der beispielsweise in dem Werke *Ughettis*[2]) ganz neuerdings bei *Päßler* und *Rolly* (l. c. S. 107) wieder Ausdruck verliehen wird. Auch *Hensen* meint, daß »die Leistungen des Kreislaufes im Fieber, verglichen mit Körperruhe, gesteigert sein dürften« (l. c. S. 527). *Löwit*[3]) anderseits ist unsicher, ob das Fieber, i. e. die erhöhte Blutwärme, auch beim Menschen zu erhöhter Arbeitsleistung des Herzens Anlaß gibt oder nicht. *Naunyn*[4]) endlich hält es in einer freilich ziemlich weit zurückliegenden, höchst anziehenden Studie für »sehr zweifelhaft, ob das Herz im Fieber Mehrarbeit leistet«. *Rosenbach*[5]) nennt es einen Irrtum, anzunehmen, daß das Herz im Fieber immer

[1]) *Krehl*, Die Erkrankungen des Herzmuskels und die nervösen Herzkrankheiten, in Nothnagels Handbuch für Pathologie und Therapie. 1901, Bd. XV, S. 16.

[2]) *Ughetti*, Das Fieber. Deutsch von Teuscher. Jena 1895, S. 133.

[3]) *Löwit*, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Heft 8: Die Lehre vom Fieber. Jena 1897, Fischer, S. 171—173.

[4]) *Naunyn*, l. c., S. 96.

[5]) *Rosenbach*, Die Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. 1893, Bd. I, S. 76.



eine stärkere mechanische Arbeit leistet als sonst; das Arbeitsquantum könne vielmehr dasselbe, sogar ein geringeres sein als vorher.

Trete ich heute der Lösung der vorliegenden Frage näher, so finde ich den Grund für die verschiedenartige Beantwortung derselben nur begreiflich. Er liegt, wie ich glaube, darin, daß die Fragestellung von Haus aus eine irrige war. Denn wie schon vorhin erwähnt, nicht die erhöhte Eigenwärme oder wenigstens nicht diese in erster Linie, sondern vor allem das Verhalten der peripheren Teile des Kreislaufssystems, der Zustand des oberflächlichen und tiefen arteriokapillaren Blutgefäßsystems bestimmen die Leistungsgröße des Herzens bei akuten fieberhaften Infektionskrankheiten. Dies lehren meine klinischen Beobachtungen, dies lehren die von *Romberg, Päßler* und *Rolly* und *v. Stejskal* angestellten exakten Tierexperimente. Sie zeigen, daß bei einer und derselben Infektionskrankheit je nach dem Individuum bald eine erhöhte Arbeitsleistung des Herzens vorhanden ist, bald fehlt; sie lehren, daß bei einem und demselben Individuum während bestimmter Phasen der bestimmten Infektionskrankheit bald das Herz in erhöhtem Maße arbeitet, bald eine Mehrleistung nicht erkennen läßt, weil diese nicht nötig erscheint, bald sogar eine abnorm kleine Herzarbeit geleistet wird. So beantwortet sich die Frage nach der Leistungsgröße des Herzens im Fieber ganz verschieden: sie erscheint sozusagen überholt, weil wir erfahren haben, wie eben nicht das Fieber, sondern das Vasomotorensystem der wesentlich bestimmende Faktor für die Leistung des Herzens bei akuten fieberhaften Infektionskrankheiten ist.

Man könnte erwarten, daß hiervon auch eine andere, klinisch interessante Erscheinung abhängt, deren letzter Grund auch heute noch nicht geklärt ist, nämlich jene der postinfektiösen Bradykardie, die ich in sechs meiner Fälle (Fall VI, VII, VIII, XI, XXV, XXVII), allerdings in keinem derselben hervorragend ausgesprochen finden konnte. Daß diese Bradykardie von der Muskulatur des Herzens, nicht von dessen Nervensystem ursächlich ausgelöst wird, wissen wir seit *Dehio*[1]), und erst jüngst hat dies *Schrötter*[2]) durch einen Atropinversuch wieder zweifellos dargetan. Die Reizleitungsfähigkeit des Herzmuskels ist sicher geringer als normal. Was aber eigentlich am Herzmuskel während des Stadiums der Bradykardie besteht, was die letzte Schuld an derselben trägt, dies wissen wir nicht. *Krehl*[3]) sagt hierüber folgendes:

[1]) *Dehio*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LII, S. 74.

[2]) *Schrötter*, Die Insuffizienz des Herzmuskels. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. XVII. Kongreß Karlsbad, 1899.

[3]) *Krehl*, Pathologische Physiologie. 1898, S. 81.



»Man hat an Ermüdung nach den während der fieberhaften Krankheit durchgemachten Anstrengungen gedacht. Dagegen spricht aber mancherlei: einmal geht die Ermüdung des Organs in der Regel nicht mit solcher Bradykardie einher und dann ist es doch keineswegs sicher ausgemacht, daß bei fieberhaften Krankheiten immer das Herz stärker in Anspruch genommen wird, wenn sich das auch für manche Fälle, z. B. Pneumonie, annehmen läßt. Bei Typhus mit sehr niedriger Pulszahl ist das von vornherein gar nicht wahrscheinlich, zudem erscheint der Blutdruck im Fieber sehr wechselnd, und das gestattet wenigstens eine gewisse Vermutung über die Größe der Herzarbeit im Fieber, gestattet die Annahme, daß auch sie sich sehr inkonstant verhält. Nahe liegt die Vermutung, daß ein gewisser Grad von Leistungsunfähigkeit als Ursache dieser Bradykardie anzusehen ist. Diesen mußten wir vom Begriffe der Ermüdung durchaus trennen, denn in ihm liegt nicht eingeschlossen eine vorausgehende stärkere Anstrengung des Organs. Wie wir schon erwähnten, zieht sich das geschwächte Herz nicht selten langsamer zusammen und nach Ablauf von Infektionskrankheiten zeigt es häufig anatomische Veränderungen. Auf solche ist die Bradykardie nun kaum zurückzuführen. Wohl aber könnte eine Herabsetzung seiner Leistungsfähigkeit recht wohl das Richtige treffen . . . . Oder kommen toxische Momente in Betracht?«

Auch meine Typhusfälle vermögen auf vorstehende Frage keine definitive Antwort zu geben. Zwar besteht nach meinen Untersuchungen entgegen *Krehl* gerade bei Typhus oft genug eine Mehrarbeit des Herzens, und es wäre doppelt verlockend, auf die dieser folgende Herzermüdung die Bradykardie zurückzuführen, da gerade bei Pneumonie nach den früher erwähnten Tierexperimenten der Leipziger Schule genau dieselbe Mehrarbeit des Herzens konstatierbar ist und gerade bei Pneumonie und Typhus die postinfektiöse Bradykardie am stärksten und häufigsten auftritt. Dennoch geht dies nicht an, wie schon meine wenigen Beobachtungen lehren. Denn unter denselben finden sich Fälle, bei welchen eine Betonung des zweiten Aortentones, also eine Mehrleistung konstatierbar war (Fall VI, VII, VIII, XI), nicht minder aber Fälle, wo eine solche kaum (Fall XXV), respektive ganz und gar nicht (Fall XXVII) bestand. Eine Ermüdung des Herzens infolge vorausgegangener Mehrleistung kann es sonach gewiß nicht sein, was die postinfektiöse Bradykardie veranlaßt.

Ich habe meinen oben ausgesprochenen wichtigsten Schlußsatz, daß bei dem gewöhnlich ablaufenden Typhus abdominalis zunächst eine Erschlaffung des peripheren, erst des oberflächlichen, dann des tiefen arteriokapillaren Blutgefäßsystems eintritt, welche durch eine



Mehrleistung des Herzens kompensiert wird, so lange dies nottut, daß an einem Exitus letalis gerade diese durch Schädigung des Vasomotorensystems eintretende Läsion des peripheren Gefäßsystems, schließlich aber auch der durch die Intoxikation direkt erkrankte Herzmuskel selbst die Schuld tragen, auf Grund meiner klinischen Beobachtungen erschlossen und als durch die vorliegenden Tierexperimente auf das beste gestützt hingestellt.

Durch die anatomisch-histologischen Untersuchungen *Wiesels*[1]) erfahren aber diese meine klinischen Beobachtungen nicht bloß eine weitere wichtige Bekräftigung, sondern sogar eine wesentliche Erweiterung. Nach *Wiesels* eingehenden Untersuchungen, welche sich auch auf drei meiner letalen Typhusfälle (Fall I, II und des erst aufzuführenden Falles XLV) beziehen, konnte dieser Autor sowohl anatomische Veränderungen am Herzen — und dies in hauptsächlicher Übereinstimmung mit *Rombergs* Untersuchungen — als ganz besonders auch anatomische Veränderungen am peripheren Arteriensystem nachweisen. Am Herzen fand *Wiesel*, kurz gesagt, das Bild der infektiösen interstitiellen Myokarditis, wie sie *Romberg* bereits beschrieben und benannt hat; daneben parenchymatöse Veränderungen im Sinne der parenchymatösen und fettigen Degeneration und endlich fettige Infiltration. An den peripheren Arterien fanden sich bei Menschen, welche auf der Höhe der Erkrankung starben, als Hauptveränderungen ausgedehnteste schwere pathologische Prozesse im elastischen Gewebe der Media der größeren und mittleren Arterien, und zwar beispielsweise der Aorta, Pulmonalis, der Hirn-, Darm- und Extremitätengefäße, mithin wohl an allen Gefäßen des großen und kleinen Kreislaufes. Diese Prozesse bestehen in Zerfall, Zerklüftung und Abgebrochensein der elastischen Fasern und einem vollständigen Zugrundegehen einer großen Anzahl derselben. Die Veränderungen an der Muskularis sind jedenfalls nicht als schwere pathologische Veränderungen zu deuten.

In welcher Weise lassen sich diese Befunde mit meinen klinischen Beobachtungen und Schlüssen in Einklang bringen? Wir wissen, daß der bestimmende Faktor für den normalen Blutkreislauf in den Arterien, in der Elastika und in der Muskularis derselben gelegen ist, und beide zusammen von maßgebender Bedeutung für die Funktion der Arterien sind. Der normale Blutdruck hängt, soweit nur die sonst normalwandige Arterie in Frage kommt, gerade von der Elastika und Muskularis derselben ab. Wenn *Wiesel* eine schwere anatomische Läsion des elastischen Gewebes fand, so mußte hierdurch das für den Blut-

[1]) *Wiesel*, Über Veränderungen am Zirkulationsapparate, speziell dem peripheren Gefäßsystem bei Typhus abdominalis. Zeitschrift für Heilkunde. 1905, Heft 2.



strom existente Widerlager an Heftigkeit erheblich einbüßen, es mußte sonach eine Erweiterung des Arterienlumens, normale Leistungsfähigkeit des Herzens vorausgesetzt, resultieren. Nach meinen klinischen Befunden kam ich aber, wenigstens in einer Reihe derselben, nämlich vor allem bei jenen, bei welchen Dikrotie, Pseudozelerität, große Exkursionsweite, Puls der kleinen Arterien, Kapillarpuls etc. festgestellt werden konnte, gerade zu dem gleichen Schlusse. Nur sprach ich bisher lediglich von einer Erweiterung der Gefäße auf Grund eines Tonusnachlasses in der Muskularis. Nach *Wiesels* histologischen Untersuchungen bedarf dieser Begriff insoferne einer wichtigen Erweiterung, als wenigstens in den letalen Fällen die Gefäßmuskulatur nicht bloß infolge Verminderung ihres Tonus nachgiebiger geworden ist, sondern um so mehr belastet und daher erweitert werden mußte, als der normaliter durch die Elastika geschaffene Widerstand infolge der schweren Veränderungen derselben auffällt: eine Vorstellung, welche nach *Triepels*[1]) exakten anatomischen Untersuchungen doppelt berechtigt erscheint, da nach diesem Autor die »Elastizität der Gefäßwände im menschlichen Körper durch die Elastika bestimmt wird« und »der elastische Widerstand der glatten Muskeln nur außerordentlich gering ist«. Es wäre demnach die klinisch gefundene Erschlaffung des peripheren Arteriensystems nicht nur in einer Tonusverminderung infolge toxischer Beeinflussung der vasomotorischen Zentren zu suchen, sondern sie ließe sich auch durch eine schwere anatomische Schädigung der elastischen Substanz der Gefäßwände mitbegründen. Da diese Schädigung der elastischen Substanz nicht bloß an den Arterien des großen Kreislaufes, sondern auch an der Pulmonalis festgestellt werden könnte, so folgt daraus erst recht, wie ich glaube, daß die klinisch gefundene Betonung des zweiten Aortentones nicht durch Erweiterung der Aorta oder wenigstens nicht durch diese überwiegend erklärt werden kann. Denn in noch höherem Maße müßte eine solche Erweiterung der Arteria pulmonalis angenommen werden und sonach angesichts der schon normaliter gegebenen größeren Wandständigkeit der Arteria pulmonalis gerade der zweite Pulmonalton und nicht der zweite Aortenton betont sein.

Wiesel konnte weiters als höchst auffälligen Befund eine ganz abnorm starke Kontraktion der glatten Gefäßmuskulatur an sämtlichen Arterien bei seinen Typhusleichen konstatieren. Wie dieser Befund vom klinischen Standpunkte aus zu deuten ist, ist nicht leicht auch nur mit einiger Sicherheit zu sagen. Es scheint mir aber, daß dieser Befund möglicherweise mit der präagonalen Blutdrucksteigerung in

[1]) *Triepel*, Einführung in die physikalische Anatomie. Wiesbaden 1902.

Zusammenhang gebracht werden könnte. In meinen beiden Fällen (Fall I und II) konnte ich diese Erscheinung feststellen und es liegt nahe, als anatomischen Ausdruck derselben gerade die von *Wiesel* gefundene Kontraktion der peripheren Arterien zu betrachten. Daß aber ganz terminal trotz dieser bis zum Exitus letalis anhaltenden Kontraktion der glatten Gefäßmuskulatur der präagonal gestiegene Blutdruck wieder sank, dies erklärt sich wohl durch die stetig sinkende Herzkraft, wie ich dies bereits früher ausgeführt habe und wie dies aus den gefundenen histologischen Veränderungen im Herzmuskel nur doppelt erklärlich wird. Es wäre sonach auch im Hinblick auf die histologischen Befunde in dieser präagonalen Blutdrucksteigerung ein für das anatomisch lädierte Herz schädigendes Moment zu sehen, wie ich dies gleichfalls schon früher angenommen habe, und es wäre ferner hierin ein weiterer Beweis für die Richtigkeit meiner mehrfach bereits ausgesprochenen Ansicht gegeben, daß der Tod bei meinen Typhuskranken sich sozusagen durch die zeitlich früher eintretende Schädigung der peripheren Arterien präpariert, aber erst durch das Erlahmen der Herzkraft endgültig besiegelt wird.

Wiesel konnte schließlich als bemerkenswerten Befund eine auffällige Kontraktion der Herzmuskelfasern und auffallenden Blutreichtum der Leber nachweisen. Ich glaube annehmen zu dürfen, daß gerade in diesen beiden Befunden ein Hinweis auf den Bestand einer terminalen Splanchnikuslähmung gelegen sein dürfte. Denn mit dieser deckt sich die bereits früher erwähnte Blutfülle der Leber gerade so gut wie die gefundene Kontraktion der Herzmuskulatur.

Durch histologische, tierexperimentelle und klinische Beobachtungen halte ich demnach meine oben ausgesprochenen Schlußfolgerungen für hinreichend bewiesen. Ich bin aber in der Lage, sie noch weiterhin zu bekräftigen, und zwar zunächst durch eine Reihe von anderen, nicht typhösen Krankheitsfällen, welche im folgenden kurz skizziert werden sollen und endlich aber durch genauere Schilderung eines ganz besonders interessanten komplizierten Typhusfalles, der von etwas anderer als den bisher angezogenen Seiten her einen Beweis für die Richtigkeit meiner Behauptungan zu erbringen vermag.

Unter den nicht typhösen Fällen ragt vor allem mein bereits früher kurz wiedergegebener Fall XXXIX von akuter Miliartuberkulose der Lungen vor. Ihm schließe ich folgenden Fall an:

Fall XL. Leopold S., 20 Jahre alt, aufgenommen am 28. November 1903, geheilt entlassen am 25. Jänner 1904.



Klinische Diagnose: Influenza acuta. Bronchitis acut. influenzosa. Pleuritis serofibrinos. sin. — Tumor lien. acut.

Acht Tage vor Spitalseintritt unter heftigen Kreuzschmerzen, Fieber, Kopfschmerzen, Delirien erkrankt. Tags vor Spitalseintritt vollständig benommen (Anamnese nach der Erzählung der Mutter des benommenen Kranken).

Status praesens und Decursus morbi zusammengefaßt:

Benommenheit, Nackenschmerzen, Nackensteifigkeit, Herpes labialis, basaler, trockener und feuchter Katarrh. Milztumor. Reichlich schleimiges, spärlich eiteriges Sputum mit blutigen Streifen, mit Reinkultur von Influenzabazillen. Im Verlaufe Aufhellung des Sensoriums, Verschwinden der Nackenschmerzen und Nackensteifigkeit, Auftreten einer Otitis med. supp. sin. mit Perforation des Trommelfelles, diffuser Katarrh vorne und rückwärts (2. Dezember), von da an langsames Abklingen aller dieser Erscheinungen (mit Afebrilität vom 6. bis 12. Dezember). Vom 14. Dezember bei neuerlicher Temperatursteigerung Entwicklung einer linksseitigen, erst fibrinösen, dann serösen Pleuritis (16. Dezember), maximaler Entwicklung derselben am 17. Dezember (bis Angul. scapulae schräg nach vorne abfallende Dämpfung), Stabilität der Exsudation vom 18. bis 21. Dezember, vom 22. Dezember an ziemlich rascher Rückgang der Dämpfung, so daß sie am 1. Jänner 1904 vollkommen verschwunden ist. Ungestörte langsame Rekonvaleszenz.

Temperatur: Vom 28. November bis 1. Dezember remittierendes Fieber bis 40°, dann intermittierendes Fieber mit kontinuierlich abfallendem Temperaturmaximum, vom 6. bis 13. Dezember afebril. Vom 14. Dezember an abermalige Fiebersteigerung remittierend bis 39·1° (Pleuritis!), vom 17. Dezember Abfall des Fiebers, vom 18. Dezember an dauernd fieberlos.

Puls: Während der ersten Tage (28. November bis 2. Dezember) 92—100, dann zwischen 60 und 88 schwankend bis 13. Dezember. 14. und 15. Dezember 120, dann auf 104, 92 abfallend, vom 18. Dezember bis zum Spitalsaustritt zwischen 72 und 88 schwankend. Differenzen im Liegen und Sitzen von Beginn über die fieberlose Periode der Pleuritis und in die Rekonvaleszenz bis 9. Jänner meist sehr groß, zwischen 20 und 48 schwankend, vom 9. Jänner an mit zweimaliger Erhebung bis zu 16 Pulsen meist sehr gering um 4 bis Maximum 12 Pulse.

Dikrotie von Anbeginn an sehr deutlich an Art. radial. und crural., undeutlich auch an Art. pediaeae; deutliche Pseudozelerität, gute Füllung, große Exkursionsweite. Vom 30. November auch Dikrotie an den Art. carotideae mit starker Pseudozelerität, großer Exkursionsweite (Karotidenhüpfen!), ebenso an den Art. brachiales. Kleine Arterien sämtlich ziemlich schwach pulsierend (Art. ulnar., tibial. postic., pediaeae, digital.), kein Kapillarpuls. Vom 6. Dezember Dikrotie allenthalben im Rückgange, an den Art. crural. und carotidea kaum noch, an den Art. brach. nur mehr gering nachweisbar bei fortdauernder Pseudozelerität, pulsierenden kleinen Arterien. Am 7. Dezember Dikrotie an Art. carot., crural., brach. gänzlich verschwunden, an den Art. rad. um vieles undeutlicher, doch noch zweifellos vorhanden. Pulsationsstärke der kleinen Arterien in Abnahme, Pseudozelerität noch deutlich. Vom 8. bis 15. Dezember Dikrotie



an den Art. rad. nur mehr angedeutet, rechts etwas deutlicher wie links, Pseudozelerität an den Art. rad. und crural. erhalten, Füllung und Exkursionsweite abgenommen, eine mittlere; kleine Arterien nur schwach pulsierend. Vom 16. Dezember Dikrotie an Art. rad., besonders der rechten, wieder deutlich, sonst Pulserscheinungen wie vordem. Am 17. Dezember Dikrotie auch wieder an den Art. brachial., jedoch ziemlich schwach, Pseudozelerität der sämtlichen großen Arterienstämme, kleine Arterien wieder deutlicher pulsierend. Vom 18. bis 22. Dezember Dikrotie in rapider Abnahme, an Art. brach. verschwunden, nur mehr gering an Art. rad., Arterienfüllung wesentlich abgenommen, Exkursionsweite gering, Pseudozelerität noch vorhanden. Vom 23. Dezember Dikrotie gänzlich geschwunden, die kleinen Arterien nur mehr wenig fühlbar pulsierend, vom 1. Jänner an auch Pseudozelerität nicht mehr zu erkennen, die kleinen Arterien noch immer, wenn auch leicht pulsierend fühlbar. Vom 18. Jänner an Füllung der Arterien und Exkursionsweite wieder eine normale, die kleinen Arterien bleiben pulsierend fühlbar bis zum Spitalsaustritte (Befund nach Fingerpalpation und Pulskurven!).

Herz: Spitzenstoß anfänglich wenig resistent, vom 30. November sehr stark an Resistenz zugenommen, bleibt stark resistent bis 3. Dezember, vom 4. Dezember Resistenz wieder abnehmend, vom 7. Dezember normale Resistenz bis 13. Dezember. Von da an nicht mehr geprüft, da Pleurit. exsud. sin. dies begreiflicherweise verbietet.

Beide Töne (2 A und 2 P) zu Beginn laut, der 2 A höchstens eine Spur lauter als 2 P, ersterer jedoch nicht gerade akzentuiert, vom 2. Dezember 2 A entschieden akzentuiert, vom 4. Dezember an wieder an Intensität abnehmend, vom 7. Dezember an 2 A nur mehr wenig lauter als 2 P, ersterer an Intensität im Vergleich zu 2. Dezember wieder erheblich eingebüßt, vom 11. bis 13. Dezember kaum, vom 14. Dezember nicht mehr verschieden bis 23. Dezember, vom 24. Dezember 2 P > 2 A bis zum Spitalsaustritt.

Blutdruck: *v. Basch* Art. temporal. sin. 65—70, *Gärtner* 95 bis 105 bis 4. Dezember, vom 5. Dezember Art. temporal. 70—75, *Gärtner* 100—110 bis 14. Dezember, vom 15. Dezember Art. temporal. 65—75, *Gärtner* 95—100 bis 29. Dezember, vom 30. Dezember bis Spitalsaustritt Art. temporal. 75—85, *Gärtner* 110—115.

Periphere Körperteile: Kühle der Füße bis 30. November, dann dauernd warm, geringe Cyanose der Fingernägel bis 2. Dezember, dann auch diese verschwunden.

Epikrise: Von Beginn an deutliche Dikrotie, Pseudozelerität, zunächst gleichzeitig geringe Herzstoßresistenz, 2 A kaum stärker wie 2 P. Im Verlaufe bei noch extenserer Dikrotie, allseits pulsierenden kleinen Arterien Resistenzzunahme des Spitzenstoßes, Verstärkung 2 A. Dieser, sowie die Resistenz des Spitzenstoßes nehmen (um zwei Tage) früher ab als Dikrotie und Pulsation der kleinen Arterien zurückgeht, welche von anhaltender Pseudozelerität lange überdauert werden. Blutdruck nach *v. Basch* und *Gärtner* nicht ganz gleichwertig, ersterer relativ niedriger als letzterer, mit rückgehender Dikrotie, rückgehendem 2 A und Herzspitzenstoß eher etwas ansteigend, im ganzen zunächst nach *v. Basch* kaum unterhalb, dann innerhalb, nach *Gärtner* stets innerhalb normaler Grenzen. Fieber-



temperatur beginnt sich früher zu erniedrigen als Dikrotie, Betonung des 2 A etc. abnehmen. Bei der zweiten Fieberattacke (Pleuritis) trotz wieder auftretender Dikrotie etc. am Herzen 2 A = 2 P, schließlich 2 P > 2 A. Hierbei während der Fieberperiode ein geringer Rückgang des Blutdruckes, weit über die Fieberdauer, auch über Dikrotie, Pseudozelerität etc. der Arterien hinaus. Erst tardiv wieder Normalstand des Blutdruckes.

Fall XLI. Dr. Otto M., 27 Jahre alt, aufgenommen am 31. Oktober, geheilt entlassen am 20. Dezember 1903. Patient war wegen Icterus acutus febrilis (angeblich nach Wurstgenuß entstanden) aufgenommen worden; die Temperatursteigerung längst vorüber, Ikterus bereits fast völlig verschwunden, gallig gefärbte Stühle etc., als er am 29. November an akuter Influenza fieberhaft erkrankt.

Diagnose: Influenza acuta (Bronchit. acut. influenzosa).

Anfänglich Bild einer ziemlich schweren Intoxikation, intensive Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, eingenommenes Sensorium, sonst gewohntes Bild der influenzösen Bronchitis mit akutem Milztumor, welche am 4. Dezember wieder verschwunden ist.

Temperatur: Vom 29. November bis 3. Dezember remittierendes Fieber mit Tendenz des Anstieges, vom 4. Dezember Abfall, vom 6. Dezember an entfiebert.

Puls: Zwischen 100 und 112 bis 3. Dezember, vom 4. Dezember allmählicher Abfall während des Fiebers auf 96—92, in der afebrilen Periode auf 88—76. Differenzen im Sitzen und Liegen außerordentlich schwankend, zwischen 0 und 12.

Bis 1. Dezember Dikrotie nicht fühlbar, jedoch an der Pulskurve deutlich typisch dikroter Puls, Füllung und Exkursionsweite der Arterien eine höchstens mittlere, keine Pseudozelerität. Dikrotie am 2. Dezember bereits schwach, jedoch sicher an den Art. radial., geringe Pseudozelerität; in den übrigen großen Arterien gleichfalls, jedoch recht geringe Pseudozelerität bei gut mittlerer Füllung ohne Dikrotie. Kleine Arterien deutlich pulsierend, Kapillarpuls sehr deutlich sichtbar. 4. bis 6. Dezember Dikrotie in rascher Abnahme, so daß sie am 6. Dezember kaum noch zu tasten. Pseudozelerität und Pulsation der kleinen Arterien bleibt erkennbar, Kapillarpuls verschwindet. 7. Dezember Dikrotie wieder deutlich zu fühlen, vom 8. bis 10. Dezember wieder nur mehr angedeutet, schon am 9. Dezember die kleinen Arterien kaum noch fühlbar pulsierend, bleiben noch fühlbar bis 18. Dezember, erst vom 19. Dezember Pulsation verschwunden. Dikrotie vom 11. Dezember an vollständig verschwunden, an der Pulskurve vom 15. Dezember die dikrote Welle noch um weniges tiefer und stärker als normal, 17. Dezember ganz normale Pulskurve. Pseudozelerität verbleibt noch bis 16. Dezember, vom 17. Dezember an mittlere Füllung, mittlere Exkursionsweite, normaler Charakter der Radialpulse.

Herzspitzenstoß: 1. Dezember beschränkter, resistenter Spitzenstoß an normaler Stelle ohne erkennbare Intensitätsdifferenz bis 7. Dezember. Vom 8. Dezember sichere Resistenzabnahme bis 19. Dezember, woselbst Resistenz nur mehr »gering«, im Vergleich zu ursprünglich sicher erheblich geringer bezeichnet wird.

Herztöne: Vom 29. November an 2 A > 2 P. 2. Dezember ersterer deutlich hämmernd, stark betont, vom 4. Dezember allmähliche Intensitäts-



abnahme des 2 A, jedoch immer 2 A > 2 P bis 7. Dezember, vom 8. Dezember 2 A kaum noch eine Spur lauter als 2 P bis 16. Dezember (wobei an zwei Tagen sichere Differenzen nicht mehr hörbar), vom 17. Dezember Differenz zwischen 2 A und 2 P nicht mehr erkennbar.

Blutdruck: Vor 1. Dezember nicht gemessen. Vom 1. bis 4. Dezember *v. Basch* Art. temporal. sin. 80—85, *Gärtner* 110 – 120, vom 5. bis 6. Dezember Art. temp. 72—75, *Gärtner* 105—110, vom 7. bis 20. Dezember *v. Basch* Art. temporal. 80—85, *Gärtner* 105—115.

Periphere Körperteile: Nie Kälte oder Blässe oder Cyanose.

Epikrise: Von Haus aus 2 A > 2 P, Herzspitzenstoß resistent, zu einer Zeit, da Dikrotie noch nicht fühlbar, jedoch an Pulskurve erkennbar. Mit fühlbarer Dikrotie, Pseudozelerität, Pulsation der kleinen Arterien und Kapillarpuls 2 A um vieles lauter als 2 P, ersterer direkt hämmernd, ohne nachweisliche Änderung der Resistenz des Herzspitzenstoßes, mit abnehmender Dikrotie Verschwinden des Kapillarpulses, Rückgang der Pulsation der kleinen Arterien, gleichzeitige Abnahme der Intensität des 2 A, der am selben Tage, da auch an der Pulskurve ganz normale Verhältnisse sich finden, dem 2 P wieder gleich stark erscheint. Etwas später wird auch Resistenz des Spitzenstoßes als »wesentlich abgenommen, gering« verzeichnet. Blutdruck stets innerhalb normaler Grenzen, um weniges relativ niedriger zur Zeit, als die Dikrotie etc. und 2 A im Rückgang begriffen sind.

Fall XLII. Therese P., 32 Jahre alt, aufgenommen am 1. Oktober, transferiert auf die syphilitische Abteilung des k. k. Krankenhauses Wieden am 5. Oktober 1903.

Diagnose: Lues acuta secundaria.

Anamnese: Sechs Tage vor Spitalseintritt mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindel, einmaligem Erbrechen erkrankt.

Status praesens und Decursus morbi: Akute febrile Syphilis mit deutlichen Roseolen an der Haut des Thorax und Bauches (Bestätigung durch Herrn Prof. *Finger*), universellen Drüsenschwellungen, geringer Bronchitis, akutem Milztumor.

Temperatur: Vom 1. bis 3. Oktober remittierendes, dann intermittierendes Fieber bis zum Spitalsaustritte mit von Tag zu Tag abfallendem Temperaturmaximum und Minimum bis Maximum 40·2° am ersten Tage, 39·2° am 4. Oktober.

Puls: 94—104, im Sitzen und Liegen Differenzen von 8—12. 1. bis 2. Oktober geringe Spannung, mittlere Füllung und Exkursionsweite, deutliche Pseudozelerität, Dikrotie der Art. rad. nachweisbar (Finger und Pulskurve), rechts viel deutlicher wie links, auch an Art. pediae sin., die oberflächlicher liegt, als die dextr., manchmal Dikrotie fühlbar. Vom 3. Oktober an Dikrotie verschwunden, Füllung und Exkursionsweite geringer als früher, unternormal, Pseudozelerität noch erkennbar, vom 4. Oktober an auch diese verschwunden.

Herzspitzenstoß anfänglich nur wenig resistent im fünften Interkostalraum innerhalb der linken Mammillarlinie, bleibt gering resistent bis Spitalsaustritt, ohne sichere Änderung.

Herztöne: 1. und 2. Oktober 2 A lauter als der gleichfalls laute 2 P, am 3. Oktober 2 A = 2 P, vom 4. Oktober an 2 P > 2 A.



Blutdruck: *v. Basch* Art. rad. dextr. 120—125, Art. temporal. sin. 85—95 während der ganzen Beobachtungszeit.

Periphere Körperteile: Stets warm, nie livid oder cyanotisch.

Epikrise: Von Anfang Dikrotie, Pseudozelerität, 2 A > 2 P, mit verschwindender Dikrotie (trotz fieberhafter Temperatur!) 2 A = 2 P, schließlich 2 P > 2 A, Blutdruck stets innerhalb normaler Breite.

Fall XLIII: Rosa H., 23 Jahre alt, aufgenommen am 17. Juli, geheilt entlassen am 17. August 1903.

Diagnose nicht sicher zu stellen. Vermutlich atypischer Typhus abdominalis. Alle klinischen Symptome des Typhus abdominalis, jedoch keine Roseolen, kein *Gruber-Widal,* hingegen Herpes labialis, auch keine Koli- und Paratyphus-Agglutination. Angeblich erst drei Tage krank.

Temperatur: Von Beginn bis 23. Juni Febris continua bis 40·3°, dann remittierendes Fieber bis 2. Juli, dann intermittierendes Fieber bis 10. Juli, dann afebril.

Puls und Herztöne: Von Beginn bis 18. Juni keine Dikrotie, jedoch Pseudozelerität der Art. rad., 2 P > 2 A. Vom 19. Juni Dikrotie nur an der rechten Art. rad. angedeutet, links nicht vorhanden, am 23. Juni Dikrotie an der rechten Art. rad. deutlich, links angedeutet, erst vom 26. Juni an auch links deutlich. Zahl der Pulse hierbei immer 96—100. Vom 19. Juni 2 A eine Spur lauter als 2 P, vom 27. Juni an 2 A sicher, aber auch nicht erheblich lauter als 2 P. Vom 29. Juni bis 12. Juli konstante Abnahme der Dikrotie, 13. Juli Dikrotie endgültig geschwunden. 2 A kaum eine Spur lauter als 2 P, manchmal scheint sogar 2 P etwas lauter.

Blutdruck: *v. Basch* Art. rad. dextr. konstant zwischen 130 und 140.

Epikrise: Keine Dikrotie, 2 P > 2 A. Mit auftretender und steigender Dikrotie, die ungleich, erst nur an der rechten, dann auch an der linken Art. rad. auftritt, auch 2 A, aber nur um weniges lauter als 2 P. Mit verschwundener Dikrotie 2 A kaum eine Spur lauter als 2 P, Blutdruck konstant, nahe der oberen Grenze.

Fall XLIV: Rosa M., 33 Jahre alt, aufgenommen am 13. November 1903, geheilt entlassen am 23. Jänner 1904.

Diagnose: Processus puerperalis post abortum. Endometritis putrida et Parametritis exsudativa dextr. Endocarditis recens ad valv. mitral. subsequent. Insuff. v. mitralis et Hypertrophia cord. dextr. activ. — Pyaemia.

Sieben Tage vor Spitalseintritt spontaner Abortus im vierten Monate. Anschließend wiederholte Schüttelfröste, Fieber, übelriechender Ausfluß aus dem Genitale.

Status praesens und Decursus morbi ergibt, wie aus der Diagnose ersichtlich, eine putride Endometritis (Zersetzung von Plazentarresten!) mit Parametritis etc.

Einzelheiten:

Temperatur: Remittierend-intermittierendes Fieber bis 40·1° mit mehrmaligen Frösten und täglichen profusen Schweißen, von Beginn bis 5. Jänner allmählich abfallend, vom 6. Jänner afebril.



Puls: Anfänglich 120—140, mit anhaltendem Fieber gleichfalls an Zahl abnehmend, bis um 100, im afebrilen Stadium bis Spitalsaustritt 90 bis 96, Art. rad. mittel-gefüllt, mittlere Exkursionsweite, deutliche Pseudozelerität von Beginn bis 15. November. Dikrotie bei fortdauernder Pseudozelerität vom 16. November merkbar, anfänglich schwach, dann deutlicher (19. bis 23. November), vom 24. November schwächer werdend, vom 4. Dezember verschwunden. Vom 16. November kleine Arterien pulsierend, an Deutlichkeit zunehmend (20. November), bis zum 14. Dezember an Intensität allmählich abnehmend, vom 15. Dezember an nur mehr ganz wenig, aber deutlich pulsierend fühlbar bis zum Spitalsaustritt. Kapillarpuls sichtbar vom 18. bis 27. November, vom 28. November verschwunden. Pseudozelerität vom Beginn bis 1. Jänner vorhanden, vom 2. Jänner an verschwunden, Füllung und Exkursionsweite von da bis Spitalsaustritt eher etwas unternormal.

Herzbefund: Zu Beginn an der Spitze zwei reine, etwas dumpfe Töne, vom 16. November an an der Spitze nach dem ersten Ton zuerst leises, kurzes, dann immer lauteres, längeres, den akustischen Charakter änderndes, schließlich sehr lautes, kratzendes systolisches Geräusch (24. November), das bis zum Spitalsaustritt verbleibt. Hierbei nachweisliches Außenrücken des Spitzenstoßes nicht zu erkennen, geringe Dilatation des rechten Ventrikels wahrzunehmen.

Herztöne: Von Beginn 2 A > 2 P, 2 A nimmt vom 16. November an Intensität zu bis 19. November, wenig hämmernd, am 20. November 2 A laut und hämmernd, aber 2 P entschieden lauter wie früher, an Intensität zugenommen, so daß Intensitätsdifferenz nicht mehr so ausgesprochen wie früher, vom 21. November nimmt 2 A etwas an Intensität ab, 2 P bleibt gleich laut wie am 20. November, immer noch aber 2 A > 2 P, bis 26. November 2 A konstant an Intensität abnehmend, so daß am 27. November 2 A nur mehr wenig lauter als 2 P, vom 22. Dezember an 2 A = 2 P, vom 24. Dezember bis zum Spitalsaustritt 2 P > A, ersterer abnorm betont, 2 A eher etwas heimlicher als normal.

Blutdruck: *v. Basch* Art. temporal. sin. 70—80, *Gärtner* 100 bis 120 während des ganzen Krankheitsverlaufes.

Epikrise: Mit zunehmender Dikrotie nimmt 2 A, der von Beginn an lauter als 2 P, an Intensität zu, wird zu Beginn der stärksten Dikrotie hämmernd, zur selben Zeit, da auch Kapillarpuls, kleine Arterien pulsieren, Pseudozelerität ausgesprochen; 2 A nimmt früher an Intensität ab als Dikrotie verschwindet. Dikrotie überdauert den Kapillarpuls, die Pulsation der kleinen Arterien und die Pseudozelerität dauern länger als die Dikrotie, erstere verschwindet überhaupt nicht vollkommen. Vermöge der sich entwickelnden Mitralinsuffizienz gewinnt im Verlaufe der Erkrankung allmählich der 2 P die Oberhand. Blutdruck während der ganzen Erkrankung innerhalb normaler Grenzen, nach *v. Basch* der unteren Grenze viel näher als nach *Gärtner*.

* * *

Besehen wir uns die vorhin skizzierten Ergänzungsfälle (Fall XXXIX bis XLIV), deren einer einen solchen von akuter Miliartuberkulose, zwei von akuter Influenza, einer von akuter Lues secundaria, einer von

fraglichem Typhus abdominalis und einer von Pyämie infolge eines Puerperalprozesses betrifft, so haben die fünf ersten Fälle das eine gemeinsam, daß sie wenigstens zu Beginn ihres Bestandes vielfach an Typhus abdominalis erinnerten und, wenn ich so sagen darf, einen Pseudotyphus repräsentierten. Sie alle legen nur wieder Zeugnis ab von der Richtigkeit fast aller der Konklusionen, welche ich aus der kritischen Beobachtung meiner Typhusfälle gezogen habe. Auch sie zeigen, wie während des Bestandes der Infektion eine Erschlaffung des peripheren Gefäßsystems besteht, wie mit dieser, wenn auch durchaus nicht immer zeitlich genau koinzidierend, eine Betonung des zweiten Aortentones, eine erhöhte Resistenz des Spitzenstoßes Hand in Hand geht, welche auf fieberhafte Temperatursteigerung allein nicht bezogen werden können. Auch sie führen in Anbetracht dieser Momente, in Anbetracht der Tatsache, daß der Blutdruck stets innerhalb normaler Breite gefunden wurde, auf Grund analoger Erwägungen, wie ich sie eingehend für meine Typhusfälle auseinandergesetzt und begründet habe, zur Schlußfolgerung, daß die durch toxische Ursachen zentral bedingte Erschlaffung des oberflächlichen und tiefen arteriokapillaren Blutgefäßsystems durch eine Mehrleistung des Herzmuskels kompensiert wird. Wo aber eine solche Erschlaffung der tiefen arteriokapillaren Blutbahn nicht oder nur in geringem Ausmaße besteht, dort tritt auch eine derartige kompensierende Mehrleistung des Herzens nicht oder nur in geringer Intensität ein (Fall XLIII mit nie erheblicher Betonung des zweiten Aortentones), weil der Ausgleich durch einen erhöhten Tonus der Splanchnikusgefäße erfolgt.

Während meine zwei letalen Typhusfälle eine präagonale dyspnoische Blutdrucksteigerung deutlich erkennen ließen, fehlte eine solche in Fall XXXIX. Es zeigt vielmehr der anfangs auffällig hohe, der oberen Grenze des Normalen entsprechende Blutdruck eine allmähliche konstante Abnahme. Mangels eines Obduktionsbefundes und einer genauen histologischen Untersuchung der Gesamtteile des Zirkulationsapparates in mortua kann von einer sicheren Deutung dieser Differenz keine Rede sein. Ich möchte aber darauf hinweisen, daß im Fall XXXIX von Miliartuberkulose die Einwirkung der Kohlensäure auf die Blutgefäße respektive das Vasomotorenzentrum in ganz anderer Weise sich vollzog wie in meinen beiden Typhusfällen. Hier handelte es sich um eine sehr rasche, förmlich ganz plötzlich und erst spät einsetzende Kohlensäureeinwirkung, bei dem Falle von Miliartuberkulose um eine länger dauernde, allmählich sich steigernde Kohlensäurewirkung, welche schon anfänglich einen relativ recht hohen Blutdruck veranlaßte. Es wäre verständlich, daß dieser im Verlaufe der



Erkrankung infolge langsamer Erschöpfung der vasomotorischen Zentren konstant abnahm. Vielleicht liegt gerade in dem Verhalten des Blutdruckes bei akuter miliarer Tuberkulose der Lungen, soweit diese nicht von einer schweren präexistenten chronischen Tuberkulose dieses Organes ausgeht, ein Stützpunkt für die Diagnose dieser sonst schwer erkennbaren Erkrankung. Ein von Haus aus hoher, dem oberen Normalwerte gleicher Blutdruck, der trotz sichtbarer Zeichen der hochgradigen Erschlaffung des vasomotorischen Gefäßsystems während eines langen Zeitraumes der pseudotyphösen Erkrankung verbleibt, würde die Diagnose einer akuten miliaren Tuberkulose der Lungen nahe legen und ceteris paribus für dieselbe sprechen. Ein Gedanke: weitere tatsächliche Beobachtungen müssen erst lehren, ob er berechtigt oder irrtümlich ist.

Noch auf eine letzte Erscheinung, welche sich aus der genauen Betrachtung meines Falles XLIV ergibt, möchte ich hinweisen, da sie für die Klinik meines Erachtens nicht gleichgültig ist. Hier fand sich eine akute Endokarditis an der Mitralis mit Insuffizienz der Mitralklappe. Zu Beginn der Entwicklung dieses Klappenfehlers konnten wir gleichzeitig eine Betonung des zweiten Aortentones feststellen. Gerade diese Kombination, valvuläre Insuffizienz der Mitralklappe und Betonung des zweiten Aortentones ist eine ungewohnte klinische Erscheinung, deren Koexistenz viel mehr für eine muskuläre (relative) als organische (valvuläre) Mitralinsuffizienz spricht. Dieser klinische Lehrsatz ist zweifellos in der großen Mehrheit der Fälle richtig, ebenso richtig ist es, daß bei Mitralinsuffizienz, namentlich älteren Datums, gerade nicht der zweite Aortenton, sondern der zweite Pulmonalton betont ist. Unsere Beobachtung lehrt aber als zum mindesten nicht geläufige Tatsache den Bestand einer Betonung des zweiten Aortentones bei einer frischen valvulären Mitralklappeninsuffizienz kennen. Hierbei liegt die Ursache für die Betonung des zweiten Aortentones in präexistenten und konkomitierenden funktionellen Veränderungen des peripheren Vasomotorensystems, dessen Erschlaffung zu erhöhter Arbeitsleistung des Herzens Anlaß gibt. So dürfen wir auf Grund unserer Beobachtung den Lehrsatz verteidigen: Bei einer frischen, auf endokarditischer Basis beruhenden (valvulären) Insuffizienz der Mitralklappe können wir durch, wenn auch kurze Zeit gegen unsere Gewohnheit auch eine gleichzeitige Betonung des zweiten Aortentones wahrnehmen, falls diese durch vorausgehende und mitlaufende Erschlaffung des peripheren Gefäßsystems und eine hierdurch veranlaßte Mehrleistung des linken Herzens hervorgerufen wird.

Die vorstehenden Fälle XXXIX—XLIV habe ich in erster Linie deshalb kurz wiedergegeben, um an der Hand derselben zu



zeigen, daß auch bei nicht typhösen Erkrankungen verschiedener Art analoge Erscheinungen, wie ich sie am Zirkulationsapparate bei Typhuskranken beobachten konnte, vorkommen.

Daß die für diese Erscheinungen meinerseits gegebene Deutung die zutreffende ist, hierfür wird der folgende Fall noch einen weiteren, wichtigen Beleg erbringen. Ich halte bei der Wichtigkeit und dem Interesse dieses Falles die etwas ausführlichere Wiedergabe desselben für gerechtfertigt.

Fall XLV. Johann W., 42 Jahre alt, Schlosser, aufgenommen am 21. August, gestorben am 5. September 1903.

Diagnose: Typhus abdominalis. Insufficientia valv. Aort. incomplet. Dilatatio cord. ventricul. sin. grad. laev.

Anamnese: Mit 22 Jahren Gonorrhöe. Sonst immer gesund und arbeitsfähig. Vor vier Tagen unter Hitzegefühl, Mattigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Obstipation erkrankt. Einmaliges Erbrechen, Mangel an Appetit, starker Durst. Frau und Sohn des Patienten wie eine Frau der Nachbarswohnung gleichzeitig an Typhus abdominalis erkrankt (im k. k. Franz Josefs-Spital auf einer anderen medizinischen Abteilung in Pflege). Patient war bis vor fünf Jahren starker Potator, seither anscheinend noch immer mäßiger Trinker. Kein starker Raucher.

Status praesens: Mittelgroß, kräftige Muskulatur. Sensorium frei, keine Roseolen. Rechte Pupille etwas weiter als linke, gute Licht- und Akkommodationsreaktion. Im Eintrocknen begriffene Herpesbläschen am linken unteren Mundwinkel. Zunge zur Trockenheit neigend, Mitte und Seitenränder rot, sonst leicht graugelb belegt, Papillen geschwellt, Tremor beim Vorstrecken.

Karotidenhüpfen, über den Karotiden zwei Töne und nach dem systolischen Ton ein systolisches Geräusch. Aortenbogen im Jugulum deutlich fühlbar, über demselben neben den beiden Tönen und dem systolischen Geräusch ein lautes, langgezogenes, diastolisches Geräusch.

Beide Subklavien über der Klavikula palpabel, Zelerität der Pulse, ebenso der Radiales- und Brachialespulse. Kleine Arterien pulsierend. Füllung der Arterien eine gute. Exkursionsweite eine hohe.

Normaler Perkussionsbefund über den Lungen, basal leichter Katarrh. Herzspitzenstoß im linken vierten Interkostalraum, Mammillarlinie, deutlich und kräftig, fast hebend sicht- und fühlbar. Perkussion: Oberer Rand der dritten Rippe, Mitte des Sternums, mit dem Spitzenstoß sich deckend. Auskultation: An der Spitze systolischer Ton, kurzes, schwaches, systolisches Geräusch, diastolisch kurzer Ton, langgezogenes, gießendes diastolisches Geräusch. Über der Pulmonalis systolischer Ton, von der Spitze fortgeleitetes schwaches systolisches Geräusch, diastolischer Ton, kaum hörbares diastolisches Geräusch. Über der Aorta systolischer Ton, lautes, mit dem systolischen Spitzengeräusch identisches systolisches Geräusch, diastolisch lauter, jedoch nicht betonter Ton, langgezogenes, gießendes diastolisches Geräusch, besonders laut über dem oberen Sternum.



Abdomen etwas meteoristisch, Milz nicht fühlbar; flüssiger, mit Schleimflocken untermengter Stuhl, keine Muskelschmerzen.

Spur von Nukleo- und Serumalbumin, Diazoreaktion negativ. Zahl der Leukocyten 5100, *Gruber-Widal* (1 : 20) negativ.

Temperatur zwischen 38·4° und 40·1°, Puls 92, Resp. 28.

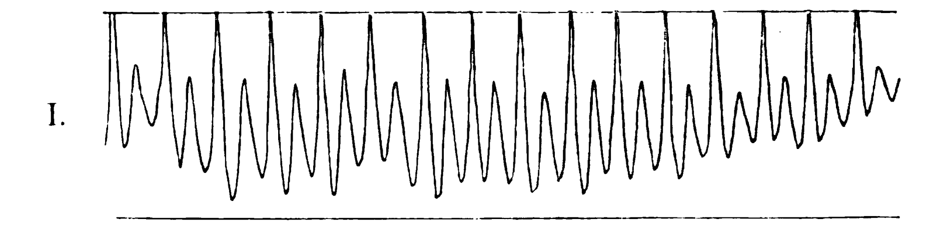
Decursus morbi:

23. August. Patient etwas schwerhörig. Herzerscheinungen ungeändert. Nur der zweite Aortenton wesentlich lauter als gestern und lauter als der zweite Pulmonalton. Die Radialpulse deutlich, wenn auch nicht sehr stark dikrot. Temperatur: Intermittierendes Fieber von 38·5 bis 39·7°, Puls 92, Resp. 28. Zwei flüssige Stühle.

24. August. Temperaturverhältnisse wie gestern, Puls 104, Resp. 20. Sechs flüssige Stühle. Diurese bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr 1000 cm^3.

An der Herzspitze neben gespaltenem ersten Ton und systolischem Geräusch diastolischer Ton, kein diastolisches Geräusch. 2 A > 2 P. Diastolisches Aortengeräusch nur über der Mitte

I.



des Sternums hörbar. Dikrotie und Zelerität anhaltend. Blutdruck Art. rad. dextr. 125, Art. temp. sin. 70. Meteorismus mäßig. Milz palpabel, weich, ein Querfinger unter Rippenbogen. Basaler Katarrh reichlicher.

25.—27. August. Temperatur am 25. und 26. August zwischen 38·2° und 39·5°, am 27. August allmählich abfallend, zwischen 37·1° und 38° (ohne jede Antipyrese). Puls 100—104. Zelerität der Arterien und Dikrotie der Art. rad. sehr deutlich (siehe Pulskurve I), Dikrotie sogar im Ansteigen. 2 A > 2 P, dabei 2 A konstant an Intensität zunehmend, um vieles lauter als früher und als der 2 P. Das diastolische Geräusch — bei sonst gleichem Verhalten des Herzens — selbst über der Mitte des Sternums viel leiser, kürzer, im Liegen kaum hörbar, im Sitzen etwas deutlicher, Sensorium getrübt, Delirien. Zunge trocken, rissig, unfreiwilliger Harn- und Stuhlgang.

Reichliche Roseolen an der Haut des Stammes. *v. Basch* Rad. 110 bis 120. Temporal. 70—75.

28. August. Temperatur zwischen 36·7° und 38·1°. Puls 104. Sensorium stark benommen, nur auf lautes Zurufen Reaktion mit Augenaufschlag. Nackensteifigkeit, Steifigkeit der Wirbelsäule beim Aufsetzen. Keine Haut- und Muskelhyperästhesie, *Kernigs* Phänomen negativ. Starkes Sehnenhüpfen, Harnretention. Bei Lumbalpunktion klare Flüssigkeit unter nur anfänglich wenig gesteigertem Druck. Keine Gerinnsel, *Gruber-Widal* der Punktionsflüssigkeit negativ. diese steril. Zahl der Leukocyten im Blute 4500.

Zelerität, Dikrotie, Füllung, Exkursionsweite der Arterien ungeändert. 2 A stark betont, gleich stark wie am Vortage. Das diastolische Ge-



räusch über dem Sternum absolut nicht zu hören, weder im Liegen noch im Sitzen. Blutdruck Art. rad. 115—120. Art. temporal. 70—75.

29. August. Sensorium etwas freier. Temperatur zwischen 37·1° und 38°. Puls 112. Die Füllung der Arterien, Exkursionsweite derselben noch besser wie früher. Die Art. temporal. sin. wie noch nie früher deutlich sichtbar und fühlbar; sonst Erscheinungen im Zirkulationsapparate ungeändert, 2 A sehr deutlich betont, ein diastolisches Geräusch absolut nicht zu hören. *Basch* Rad. 120, Art temp. 80—90.

30. August. Morgens bei Temperatur 37·2°, Puls 92, ganz ungeänderter Befund im Vergleich zum 29. August. (2 A sehr laut, Dikrotie sehr deutlich, kein diastolisches Geräusch.) Von da an bekommt Patient 2stündlich 0·25 Pyramidon. Temperatur hierdurch sofort subnormal (zwischen 35·3° und 35°), welche auch am

31. August unter zunächst fortgesetzter Pyramidonverabreichung ebenso niedrig bleibt. Sensorium freier, vernünftige Antworten auf die Fragen, kein unfreiwilliger Harnabgang, jedoch unfreiwillige Entleerung des flüssigen Stuhles. Seit gestern quälender Singultus. Starke Schweißsekretion. Füße kühl, Hände warm. Zelerität der Arterien für den Finger nicht sicher geändert, nach der Pulskurve (Pulskurve II) jedoch entschieden geringer. Dikrotie mit Sicherheit nicht zu tasten, an der Pulskurve die dikrote Welle nur etwas stärker und tiefer als normal, um vieles schwächer wie früher, die beiden zweiten großen Gefäßtöne, namentlich der 2 A um vieles heimlicher als früher, jedoch 2 A noch immer lauter als 2 P. Zahl der Pulse 80—88 (gegenüber von 24. bis 29. August 100—112) *Basch* Art. rad. 120, Art. temporal. 80—90. Das diastolische Geräusch über der ganzen Basis des Herzens wieder sehr laut und langgezogen nach dem zweiten Aortenton hörbar.

Neue Roseolen, Zunge feuchter, basaler Katarrh ungeändert.

Vom 31. August abends 8 Uhr an Aussetzen der Pyramidontherapie. Schon während der ruhigen Nacht steigt die Temperatur wieder bis 37° an. Am nächsten Tag,

1. September, Temperatur zwischen 37·2° und 38·4°. Puls 116, Resp. 22. Dikrotie wieder, wenn auch gering und viel schwächer als vor der Pyramidonverabreichung an den Art. rad. fühlbar, Zelerität für die Palpation im gleichen. Die beiden großen Gefäßtöne wieder viel lauter als am 31. August, jedoch nicht so laut wie vor Pyramidon, 2 A $>$ 2 P, das diastolische Aortengeräusch über der Herzbasis hörbar, wesentlich leiser und kürzer als am 31. August. Sensorium gleich wie am 31. August, Singultus fortdauernd, Zunge feucht, Fuligo an derselben verschwunden. *Basch* Art. rad. 120—125, Art. tempor. 75—80.

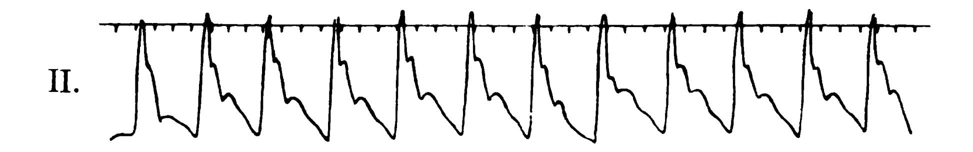
2. September. Temperatur zwischen 37·9° und 38·6°, Puls 100. Dikrotie vorhanden, jedoch lange nicht so deutlich wie vor Pyramidon. Zelerität der Arterien ungeändert, Füllung und Exkursionsweite eine gute. 2 A lauter wie 2 P, namentlich ersterer an Intensität im Vergleiche zum Vortage wesentlich zugenommen, fast so stark wie ursprünglich. Das diastolische Aortengeräusch nur über der Mitte des Sternums sehr schwach und kürzer wie früher hörbar. *Basch* wie am Vortage.



3. September. Ruhige Nacht, keine Delirien, kein Sehnenhüpfen. Singultus fortdauernd. Temperatur von 37·7° bis 38·5°. Puls 92. Dikrotie schwächer wie gestern, gerade noch erkennbar. Zelerität der Arterien deutlich, kleine Arterien insgesamt fühlbar pulsierend. 2 A nur um weniges lauter als 2 P, ersterer an Intensität sicher abgenommen. Das diastolische Geräusch über dem Sternum ziemlich heimlich, jedoch heute langgezogen, gießend hörbar. *Basch* Art. rad. 120, Art. temporal. 80—90, Katarrh links hinten unten ziemlich reichlich. Roseolen im Verblassen. Milz ungeändert.

4. September. Sensorium frei, Nacht ruhig, nur Singultus wie 3. September. Temperatur von 37·1 bis 38·7. Puls 104. Der 2 A an Kraft wieder rückgegangen, vom 2 P kaum mehr different. Das diastolische Geräusch über dem Sternum wieder ziemlich laut, langgezogen hörbar. Zelerität der Arterien im gleichen, Füllung derselben und Exkursionsweite etwas geringer. *Basch* Art. rad. 120, Art. temporalis 80.

5. September. Befund wie 4. September. Temperatur zwischen 37·7° und 38·6° bis 4 Uhr nachmittags. 2 A an Kraft derartig rückgegangen, daß 2 P unstreitig lauter als 2 A erscheint. Dabei das diastolische Geräusch

II. 

laut, langgezogen wie 4. September hörbar. Blutdruck morgens 8 Uhr Art. rad. 125, Art. temporal. 80.

Nachmittags 4 Uhr 38·7°, 6 Uhr 39° Temperatur. 2 P viel lauter als der abnorm schwache 2 A, der Blutdruck plötzlich stark in die Höhe gegangen auf *Basch* Art. rad. 150. 7 Uhr abends plötzlicher Exitus letalis.

Anhängend möchte ich noch bemerken, daß ich die Auskultation des Herzens stets mit dem Stethoskope und mit bloßem Ohre vornahm.

Obduktionsbefund (Dr. *Wiesel*): Ileotyphus in stadio ulcerationis. Nephritis embolica bilateralis. Myocarditis chronica fibrosa et degeneratio parenchymatosa recens cordis. Endarteriitis chronica Aortae cum ulceribus atheromatosis praecipue Arcus et Aortae thoracicae, subsequente insufficientia valvularum Aortae incompleta. Hypertrophia cordis sinistri praecipue musculorum papillarium. Bronchitis diffusa purulenta. Leptomeningitis chronica et Atrophia cerebri. Tumor lienis acutus et degeneratio parenchym. hepatis.

Männliche Leiche von kräftigem Knochenbau; die äußeren Decken blaß, reichliche Totenflecke auf dem Rücken und in der Lendengegend. Keine Ödeme. Muskulatur von normaler Stärke, Pannikulus größtenteils geschwunden.

Schädeldecke verdickt, schwer, Spongiosa nicht vorhanden. Die harte Hirnhaut dick, mäßig injiziert, der Sichelblutleiter enthält wenig geronnenes

Blut. Die weichen Hirnhäute auffällig verdickt, ödematös durchtränkt, besonders im Bereich des Stirn- und Schläfenlappens. Die Hirnwindungen schmal, ebenfalls besonders im Stirnbein, das Gehirn mäßig durchfeuchtet, ziemlich blutleer. Ventrikel normal, ebenso der Stamm. Die Arterien an der Hirnbasis verdickt, mit einzelnen opaken, unterlinsengroßen, gelblichen Auflagerungen versehen.

Der Thorax von normaler Wölbung, Rippenbogen verknöchert. Die Pleura ist links im Bereiche des Oberlappens mit der Thoraxwand verlötet und verdickt. Rechts leichte Adhäsionen über den Spitzen. Die Lungen sind leicht gedunsen, lufthaltig, graurot; auf dem Durchschnitt entleert sich aus den Bronchialverzweigungen speziell der Unterlappen eiteriges, ziemlich dickflüssiges Sekret. An den Spitzen beiderseits alte Schwielen, rechts ein verkreideter tuberkulöser Herd. Der Herzbeutel frei, von normaler Dicke. Das Herz ziemlich schlaff, braungelb, dilatiert im rechten und leicht hypertrophisch im linken Ventrikel. Auf dem Epikard des rechten Ventrikels einige Sehnenflecken. Im Herzbeutel zirka $2\,cm^3$ gelblicher Flüssigkeit. Das Myokard ist von reichlichen Bindegewebsherden durchflochten, speziell an den Papillarmuskeln, die auch hypertrophisch erscheinen. Die Klappe am linken venösen Ostium ist mit alten, derben Randverdickungen versehen, besitzt aber eine deutliche Schließungslinie. Die Aortenklappen erscheinen verkürzt, die Ränder plump, fühlen sich sklerotisch an, die normale Schließungslinie der seitlichen Klappen unterbrochen, der Klappenapparat ist geschrumpft, aber es besteht keine völlige Insuffizienz. Der Anfangsteil der Aorta ist weiter als in der Norm, die Wand verdickt, rauhhöckerig von einzelnen Kalkplatten bedeckt und enthält reichliche Substanzverluste. Der absteigende Aortenabschnitt zeigt dieselben Veränderungen in geringerem Maße, doch lassen sich die endarteriitischen Prozesse bis in die Art. iliacae verfolgen. Klappenapparat des rechten Herzens normal. Larynx frei, Thyreoidea normal, es besteht granuläre Angina. Die Gebilde des hinteren Mediastinums mit Ausnahme der Aorta normal.

Der Dünndarm injiziert, stark gebläht, enthält nur wenig flüssigen, gelblichen Inhalt.

Das Ileum besät von bis in die Submukosa reichenden, den *Payer*schen Plaques und den solitären Follikeln entsprechenden Geschwüren. Der Geschwürsgrund teils mit Schorfen bedeckt, teils gereinigt. Die Geschwürsränder derb, infiltriert. Der Geschwürsprozeß reicht bis in die Ileokökalklappe. Der übrige Darm injiziert mit leicht geschwellter Schleimhaut. Magen injiziert, die Muskularis stark kontrahiert. In den weichen, gelblichrot gefärbten Nieren eine große Anzahl zirka stecknadelkopfgroßer, von einem hämorrhagischen Hof umgebener Geschwürchen in der Rinde (bakteriologisch Streptokokken). Leber schwach vergrößert, Zeichnung verwischt.

Milz stark vergrößert, die Kapsel mit alten perisplenitischen Verwachsungen versehen, Pulpa dunkelrot, leicht abstreifbar (Bakteriologisch: *Eberth*sche Bazillen).

Urogenitalapparat und Nebennieren normal.

Histologischer Befund: Im Herzen finden sich die Erscheinungen der chronischen Myokarditis; es zeigen sich reichlich fibrös entartete Muskel-

bündel, zahlreiche Bindegewebshyperplasien neben atrophischen Muskelzellen. Der Prozeß ist ziemlich weit vorgeschritten und scheint im rechten Herzabschnitte bedeutender zu sein als im linken. Daneben finden sich die Zeichen des frischen Prozesses im Sinne fettiger und parenchymatöser Degeneration, außerdem zahlreiche Rundzellen im Bindegewebe, die sich vielleicht auf die frische interstitielle Myocarditis typhosa beziehen lassen. Am Klappenendokard finden sich die Erscheinungen von hyaliner Entartung der Ränder und Verfettungen. Die Aorta ist in hochgradigster Weise atheromatös verändert, auch an den Klappenwülsten; dagegen ist von frischen myokarditischen Veränderungen gerade an dieser Stelle nichts zu sehen. Es findet sich schwere Sklerose der Intima: Nekrosen schreiten bis zur Bildung von Geschwüren fort, die in ihrer Umgebung Rundzellinfiltrate in reichem Maße besitzen. Die Elastika der Media ist ebenso in den atheromatösen Prozeß einbezogen, so daß schwer zu sagen ist, was auf frische, durch den Typhus bedingte Prozesse zurückzuführen ist. Die Veränderung an den mittleren und kleineren Gefäßen an der Peripherie des Körpers ist ebenfalls derart durch den atheromatösen Prozeß beeinflußt, daß sich die Menge des akuten Prozesses schwer abschätzen läßt. Ebensowenig läßt sich mit Sicherheit sagen, ob der an einigen kleineren Koronarästen beobachtete Verschluß eine Folge des alten Prozesses darstellt oder als Endarteriitis obliterans im Sinne der Franzosen aufzufassen ist.

Wollen wir uns zunächst einen klärenden Überblick über die für uns wichtigsten Punkte der klinischen Krankengeschichte verschaffen, so möchte ich an der Hand derselben den zeitlichen Ablauf der Erkrankung in vier aufeinanderfolgende Perioden zergliedern, und zwar eine erste Krankheitsperiode vom Tage des Spitalseintrittes bis zum Morgen des 30. August, eine Periode, welche dem natürlichen Entwicklungs- und Verlaufsgange der Erkrankung entspricht. Eine zweite Krankheitsperiode, welche künstlich durch Entfieberung des Kranken herbeigeführt wurde, vom Morgen des 30. August bis zum Abend des 31. August währte. Ihr folgte die dritte, vorletzte Krankheitsphase vom 1. September bis 2. September; dieser der vierte, terminale Abschnitt, welcher mit dem plötzlichen Exitus des Kranken seinen Abschluß fand.

In der ersten Krankheitsperiode finden wir zunächst — ich erwähne, wie gesagt, nur das für mich Hauptsächliche — neben dem zweiten, nicht betonten Aortentone ein lautes gießendes Geräusch über der Aorta (bis zur Herzspitze) neben den peripheren Symptomen der Aorteninsuffizienz, daneben Dikrotie der Radialpulse. Mit der fortschreitenden Zunahme derselben wird auch der zweite Aortenton immer lauter, das diastolische Geräusch leiser, bis es schließlich bei sehr laut hörbarem zweiten Aortentone ganz verschwindet, während die Zelerität der Pulse ungeändert fortbesteht. Die Füllung

der sämtlichen Arterien ist eine sehr gute, die Exkursionsweite eine große, der Blutdruck innerhalb normaler Grenzen.

Während der folgenden Krankheitsperiode (Pyramidonverabreichung!) verschwindet die Dikrotie, die Zelerität nimmt nach der Pulskurve zweifellos ab, der zweite Aortenton (ebenso der zweite Pulmonalton) verliert erheblich an Intensität, das diastolische Geräusch ist wieder außerordentlich laut und langgezogen über der ganzen Basis des Herzens hörbar. Blutdruck in normaler Breite.

In der dritten Krankheitsperiode tritt wieder die Dikrotie, wenn auch viel schwächer wie ursprünglich auf, der zweite Aortenton wird wieder fast gleich stark wie während der ersten Krankheitsperiode, jedenfalls um vieles lauter wie während der zweiten Etappe, das diastolische Geräusch wird wieder um vieles heimlicher und kürzer. Blutdruck innerhalb normaler Grenzen. In der vierten Krankheitsperiode (3.—5. September) nimmt die Dikrotie, weiters die Füllung der Arterien etwas ab, der zweite Aortenton verliert von Tag zu Tag an Intensität, das diastolische Geräusch wird zunächst wieder langgezogen, dann wieder viel lauter als während der dritten Krankheitsperiode hörbar. Terminal wird der zweite Aortenton schwächer als normal und schwächer als der zweite Pulmonalton, das diastolische Geräusch bleibt gleich laut wie vordem, wenige Stunden vor dem Tode schnellt der bis dahin innerhalb der normalen Werte gelegene Blutdruck plötzlich abnorm in die Höhe. Es erfolgt plötzlicher Exitus letalis unter gleichzeitiger Zunahme der Temperatursteigerung.

Daß der geschilderte Fall zu jenen seltenen Fällen von Aorteninsuffizienz gehört, bei welchen auffällige Variationen des diastolischen Insuffizienzgeräusches bis zum periodischen Verschwinden desselben zur Beobachtung gelangen, ist klar. Hiermit erhebt sich die Frage, was wir bisher über die Ursachen des Verschwindens eines Aorteninsuffizienzgeräusches wissen, beziehungsweise über den Bestand geräuschloser Aorteninsuffizienzen? Ihr reiht sich, wie nicht weniger leicht ersichtlich, eine weitere Frage an, nämlich jene nach dem Verhalten der dikroten Welle (sogenannte Rückstoßelevation) bei Aorteninsuffizienz?

Warum manche Aorteninsuffizienzen ohne nachweisliches Geräusch bestehen oder vorher durch ein diastolisches Geräusch gekennzeichnete Aorteninsuffizienzen dieses im weiteren Verlaufe verlieren, darauf antworten verschiedene Autoren verschieden. Als diese Frage einmal seinerzeit in Berlin zur Diskussion gelangte, äußerte sich *Leyden*[1])

[1]) *Leyden*, Deutsche medizinische Wochenschrift, 1894, Nr. 7.



wie folgt: Das Fehlen eines diastolischen Geräusches trotz Aorteninsuffizienz könnte dadurch erklärt werden, daß die Klappen — trotz Insuffizienz — immer noch regelmäßige kurze Schwingungen, daher einen diastolischen Ton erzeugen, während nach seiner Anschauung die Unregelmäßigkeit der Schwingungen Ursache der Geräusche wäre. *Gerhardt*[1]) aber kennt den Mangel eines diastolischen Geräusches bei Aorteninsuffizienz nur zu Beginn derselben, wo am Gefäßsystem bereits die für die Aorteninsuffizienz wichtigen Erscheinungen vorhanden sind, oder wenn zu einer Aorteninsuffizienz andere Klappenfehler, z. B. eine Mitralinsuffizienz hinzutritt, wodurch der Blutstrom nicht groß genug ist, um Geräusche zu erzeugen. In einer um viele Jahre früher erschienenen Arbeit von *Klein*[2]) führt dieser als mögliche Ursachen für das Fehlen eines diastolischen Geräusches bei Aorteninsuffizienz an: 1. Eine bloß inkomplette Aorteninsuffizienz, bei welcher das Geräusch nur unter erregter Aktion des Herzens infolge Mehrdehnung des Klappenringes und hierdurch erzeugter Schlußunfähigkeit gehört wird. 2. Infolge gleichzeitiger Stenose des Aortenostiums. 3. Infolge von »Heilung« der Aorteninsuffizienz. 4. Infolge interkurrentem Blutverluste besonders bei komplizierender Mitralinsuffizienz, welche an sich schon zum Verschwinden des diastolischen Aortengeräusches Anlaß geben kann.

Auch *Litten*[3]) verweist auf die Tatsache, daß das Geräusch bei Aorteninsuffizienzen nur bei erhöhter Herztätigkeit hörbar wird, bei ruhiger Aktion verschwindet. Er nimmt an, daß der Defekt an den Klappen hierbei noch ein so geringer ist, daß das Blut noch nicht mit der nötigen Kraft regurgitiert, um ein vernehmbares Geräusch hervorzurufen.

Hasenfeld[4]) schließt auf Grund seiner Pyocyaneustierversuche, daß das Geräusch entweder infolge Wucherung von endokarditischen Exkreszenzen an den Aortenklappen oder infolge der durch die Infektion erzeugten Blutdruckverminderung verschwinden kann.

Nach *Ferrannini*[5]) wird das diastolische Geräusch schwächer, je schwächer die Herzenergie wird, und es fehlt das diastolische Ge-

[1]) *Gerhardt*, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1894, Nr. 7.

[2]) *Klein*, Über den Wert des diastolischen Herzgeräusches für die Diagnose der Aorteninsuffizienz. Wiener klinische Wochenschrift. 1889, Nr. 35 und 36.

[3]) *Litten*, nach Klein, l. c.

[4]) *Hasenfeld*, Über die Entwicklung einer Herzhypertrophie bei der Pyocyaneus-Endokarditis und der dadurch verursachten Allgemeininfektion. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1899, Bd. LXIV, S. 763 u. ff.

[5]) *Ferrannini*, Über experimentelle Aorteninsuffizienz. Zeitschrift für Heilkunde. 1903, Bd. XXIV, Heft 8, S. 290.



räusch, »wenn die Retraktion oder die Zerstörung der Aortenklappen so gering ist, daß sie nicht ausreicht, um einen Strudel zu erzeugen«. Hier haben wir nun zwei Möglichkeiten. Entweder es kommt überhaupt nicht so weit, daß sich ein Geräusch bildet, oder aber das Geräusch ist so leise, daß es leicht durch den Ton verdeckt wird. Ähnlich äußert sich auch *Romberg,* der ein Verschwinden der Klappengeräusche dann konstatiert, »wenn die Herzkraft so gesunken ist, daß die durch den Klappenfehler hervorgerufene Wirbelbildung im Blutstrom zu schwach wird, um als Geräusch hörbar zu werden. Oder sie sind bei ruhiger Herzaktion unhörbar und werden erst bei verstärkter Herztätigkeit nachweisbar. Ihre Wahrnehmbarkeit hängt ferner bisweilen in noch unerklärter Weise von der Körperhaltung ab (vgl. *Gerhardt,* Kongreß für innere Medizin. 1892, S. 293 f.). Ich erinnere endlich an die interessante, von *Schwalbe* festgestellte Tatsache, daß die Lautheit von Aorteninsuffizienzgeräuschen zum Teil von der Weite des linken Ventrikels beeinflußt wird«. Auch bei sehr großen Defekten kann Wirbelbildung und hiermit das Geräusch fehlen. Fast ganz analog äußert sich auch *v. Weismayr.*[1]) *Romberg*[2]) weist aber noch auf ein anderes, bisher nicht gewürdigtes Moment hin, das als erster betont zu haben *Krehl*[3]) das große Verdienst hat, auf die Wichtigkeit der muskulären Kontraktionskraft des Herzens für die Entstehung mancher Insuffizienzen der Aorta überhaupt und hiermit mancher diastolischer Aorteninsuffizienzgeräusche. *Krehl* zeigte in einer schönen anatomischen Studie, daß zum raschen und vollgültigen Verschlusse der Aortenklappen vor allem bestimmte Muskelwülste wesentlich beitragen, welche den Boden der taschenförmigen Klappen bilden. »Man kennt nicht wenig Fälle« von Aorteninsuffizienz, »bei denen an den häutigen Ventilen selbst nichts Abnormes zu finden ist; sie fallen zusammen mit mangelhaften Muskelkontraktionen und haben offenbar ihren Grund in ungenügender Bildung der für den schnellen Verschluß des Ostiums notwendigen Muskelwülste am Boden der Semilunarklappen.« *Romberg* (l. c. S. 808) stimmt *Krehl* vollkommen

[1]) *Weismayr,* Insuffizienz der Aortenklappen ohne Geräusch und Pseudoinsuffizienz. Zeitschrift für klinische Medizin. 1897, Bd. XXXII, Suppl.

[2]) *Romberg,* Über die Bedeutung des Herzmuskels und den Verlauf der akuten Endokarditis und der chronischen Klappenfehler. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1894, Bd. LIII, Heft 1/2. — Die Krankheiten der Kreislaufsorgane. In Ebstein-Schwalbes Handbuch der praktischen Medizin. 1899, Bd. I, S. 805 und 808.

[3]) *Krehl,* Beiträge zur Kenntnis der Füllung und Entleerung des Herzens. Abhandlungen der mathematisch-physikalischen Klasse der Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften. 1891, Bd. XVII.



bei und deutet manche Fälle von Aorteninsuffizienz ohne Geräusch als Fälle muskulärer Aorteninsuffizienz. »Bei den normalen Druckverhältnissen in der Aorta (im Gegensatz zu den Eingießungsversuchen bei der Obduktion) können die Klappen sehr wohl durch eine zu bedeutende Erweiterung ihres Ansatzringes, durch eine ungenügende Tätigkeit der sie tragenden Muskulatur schlußunfähig sein.« »Wir vermögen deshalb keinen Grund zu erkennen, aus dem diese Fälle als Pseudoaorteninsuffizienzen zu deuten sind. Wir halten sie für Aorteninsuffizienzen ohne Geräusch.« Ganz neuerdings vertritt auch *Albrecht*[1]) denselben Standpunkt, da er eine Aorteninsuffizienz durch abnorme Dilatation des Klappenringes und eine solche durch ungenügende Tätigkeit der die Klappen tragenden Muskelwülste anerkennt.

Alle vorhin erwähnten Erklärungsversuche für das Fehlen respektive Verschwinden des diastolischen Aorteninsuffizienzgeräusches genügen, wie ein rascher Blick alsbald lehrt, für die Erklärung unseres Falles nicht ohneweiters. Viele fallen von Haus aus als unpassend weg, so jene der komplizierenden Aortenstenose oder Mitralinsuffizienz, des interkurrenten Blutverlustes, der durch Infektion veranlaßten Blutdruckverringerung, der »Heilung« der Aorteninsuffizienz.

Da es sich in unserem Falle um eine inkomplette, geringgradige Aorteninsuffizienz handelte, liegt es nahe, an ähnliche Verhältnisse zu denken, wie sie *Klein, Gerhardt, Litten* und *Ferrannini* streifen: es handle sich um einen kleinen Defekt, bei dem nach *Litten* und *Klein* nur unter gesteigerter Herzkraft das Geräusch hörbar wird. In unserem Falle aber war, wie ich leicht zeigen kann, von einem Auftreten des Geräusches bei erhöhter Herztätigkeit, von einem Rückgange respektive Verschwinden desselben bei ruhigerer Herzaktion nicht die Rede. Hiervon belehrt rasch die gleichzeitige Berücksichtigung des zweiten Aortentones. Es war das gerade Gegenteil der Fall. Denn der zweite Aortenton war laut und wurde immer lauter, während das diastolische Geräusch rückging und schließlich ganz verschwand, dieses kehrte zurück, während der zweite Aortenton an Intensität einbüßte; dieser erhebt sich wieder zu bedeutender Stärke und wieder wird das Aorteninsuffizienzgeräusch um vieles leiser, um terminal mit abnormer Schwäche des Aortentones laut und langgezogen zu werden und bis kurz vor dem Tode es zu bleiben.

Daß ich in unserem Falle die Stärke des zweiten Aortentones als Maßstab für die Arbeitsleistung des linken Ventrikels betrachten darf, dazu halte ich mich aus gleichen Gründen für berechtigt, wie

[1]) *Albrecht*, Der Herzmuskel und seine Bedeutung für Physiologie, Pathologie und Klinik des Herzens. Berlin, Springer, 1903, S. 525.



ich sie bereits vorher im allgemeinen und für die anderen Typhusfälle auseinandergesetzt habe. Ja unser Fall XLV hat noch einen Vorteil, daß die Aorta sich bei der Obduktion als vollständig starrwandig erwies und eine Relaxation ihrer Wand und Erweiterung ihres Lumens eben so wie eine Dehnung und Annäherung der Aorta an die vordere Thoraxwand unter dem Einflusse der fieberhaften Intoxikation vollständig und mit ganzer Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Berücksichtigen wir gleichzeitig das Verhalten der peripheren Arterien, speziell der Dikrotie der Art. radiales. der kleinen Arterien etc., so erhellt unseren früher wiedergegebenen Überlegungen zufolge, daß diese Mehrarbeit des Herzens auch im vorliegenden Falle durch die konkomitierende Entspannung des arteriokapillaren Blutgefäßsystems (und zwar des oberflächlichen und tiefen) veranlaßt wurde. Denn fortdauernde Dikrotie, Verstärkung des zweiten Aortentones, Wegfall der Dikrotie, Abnahme des zweiten Aortentones, erneute Betonung desselben unter erneutem Auftreten der Dikrotie: wie in allen früheren Fällen, genau so stellt sich auch in unserem vorliegenden Falle dieses Reziprozitätsverhältnis.

Würde das Auftreten des diastolischen Geräusches einer erhöhten Arbeitsleistung des Herzens seine Entstehung verdanken, wie dies für *Litten* und *Klein* zutrifft, so dürfte logischerweise mit dem Verschwinden des Geräusches der zweite Aortenton nicht immer stärker und akzentuierter, mit dem Wiederauftreten des ersten der letztere nicht schwächer werden. Der zweite Aortenton dürfte nicht wieder zu abnormer Stärke gelangen, während das Geräusch wieder leiser wird und das Geräusch nicht bis zum Exitus letalis laut hörbar bleiben, während der zweite Aortenton allmählich bis zu abnormer Schwäche sich erniedrigt. Unser Fall bildet, dies sieht jeder, das gerade Gegenstück zu den Fällen *Littens* und *Kleins*. Ganz im Gegensatze zu diesen Beobachtungen läßt er den Schluß zu, daß bei einer inkompletten Aorteninsuffizienz mit erhöhter Arbeitsleistung des Herzens das diastolische Geräusch sich abschwächt und sogar verschwindet, und daß es wieder auftritt, wenn das Herz weniger intensiv arbeitet.

Ein solches Verhalten kommt aber nicht bloß nicht unerwartet, sondern wird geradezu leicht verständlich, wenn wir zur Erklärung auf *Krehls* vorhin betonte anatomische Forschungen rekurrieren. *Krehl* zeigte, daß zum prompten Verschlusse der Aortenklappen gerade auch bestimmte Partien der Ventrikelmuskulatur von ausschlaggebender Bedeutung sind. *Krehl* wie *Romberg* und *Albrecht* anerkennen den Bestand einer muskulären, durch mangelhafte Kontraktion der Klappenmuskelwülste bedingte Aorteninsuffizienz. Hierin liegt, so urteile ich



weiter, auch die Erklärung für meinen Fall XLV. Wenn bei demselben das Geräusch leiser wurde und verschwand, während der zweite Aortenton an Intensität zunahm, also das Herz in erhöhtem Maße seine Arbeit leistete, so erklärt sich dies durch gleichzeitig erhöhte Leistung auch der Muskelwülste der Aortenklappen. Dank derselben wurde der Aortendefekt ein kleinerer, die regurgitierende Blutmasse eine geringere und schließlich so gering. daß ein Regurgitationsgeräusch nicht mehr hörbar wurde. Verringerte sich infolge Rückgang der Entspannung des peripheren, arteriokapillaren Blutgefäßsystems unter Pyramidonwirkung die Herzleistung, dann verminderte sich auch wieder die Kontraktion der Klappenmuskelwülste. das hierdurch in reichlicherem Maße rückströmende Blutquantum gab wieder Anlaß für die Entstehung eines leicht hörbaren, typischen Aorteninsuffizienzgeräusches.

Dieser Erklärung scheint nur ein Moment zuwiderzulaufen, das Verhalten der Zelerität des Pulses. Konnte ich mit dem palpierenden Finger eine sichere Differenz in derselben in den verschiedenen Krankheitsperioden nicht wahrnehmen, so lehrt doch immerhin die Pulskurve, daß die Zelerität des Pulses größer war, während das Geräusch schwächer wurde und verschwand, hingegen weniger ausgesprochen war, während das Geräusch wieder auftrat. Man sollte von Haus aus das Gegenteil erwarten.

Je mehr Blut rückströmt, je größer der Klappendefekt, desto markanter müßte doch auch die Zelerität des Pulses sein, so müßte man gemeiniglich deduzieren. Auch für diesen scheinbaren Widerspruch glaube ich aber die richtige Deutung unschwer geben zu können. Während das diastolische Geräusch im Rückgang begriffen war und schließlich ganz verschwand. leistete das Herz erhöhte Arbeit, da das periphere arteriokapillare Blutgefäßsystem erschlafft war. Während dieser Krankheitsphase war daher die Zelerität des Pulses nicht bloß durch eine recht geringgradige Aorteninsuffizienz bedingt, sondern dazu durch die Muskelerschlaffung der Arterienwände. In diesem Stadium setzt sich sonach die Zelerität, wenn ich so sagen darf, aus zwei Einzelkomponenten zusammen, aus der echten Zelerität vermöge der Aorteninsuffizienz und der Pseudozelerität vermöge der Erschlaffung der Arterienwände. Diese aber fiel weg in der nächsten Krankheitsphase, während welcher — zufolge der Pyramidontherapie — die Erschlaffung des peripheren Gefäßsystems um vieles geringer wurde. Es bleibt während derselben allein die echte Zelerität vermöge der Aorteninsuffizienz übrig und war diese auch relativ stärker, war



der Klappendefekt infolge der geringeren Leistung des Herzens beziehungsweise der Klappenmuskelwülste relativ größer, so vermochte dieser die Zelerität des Pulses an sich erhöhende Faktor den Ausfall der Pseudozelerität um so weniger zu kompensieren respektive überkompensieren, als eben das Herz nur mit verringerter Leistungsquote tätig war. Dieser verminderten Leistung, weiters der mangelnden Erschlaffung des peripheren Blutgefäßsystems entsprechend, fiel die Zelerität des Pulses trotz erhöhten Klappendefektes geringer aus.

Ich hoffe, daß diese Gesamterklärung meines Falles zutreffend ist, und hoffe dies um so mehr, als sie sich auch auf den pathologisch-anatomischen Befund desselben stützen kann. Gerade an den Muskelwülsten der Aortenklappen konnte Dr. *Wiesel* nur alte, nicht die Spur frischer, myokarditischer Veränderungen nachweisen. Wären solche zu finden gewesen, dann würde es allerdings schwer halten, von einer erhöhten Kontraktionsfähigkeit der Muskelwülste der Aortenklappen zu sprechen. Da solche frische Veränderungen aber fehlen, während sie in der übrigen Ventrikelmuskulatur in reichem Maße vorhanden sind, so erscheint es doppelt gerechtfertigt, die Vorstellung einer zeitweilig erhöhten Leistung vor allem gerade der Muskelwülste der Aortenklappen einzuführen.

Daß aber das ganze Herz trotz seiner ausgedehnten alten myokarditischen Veränderungen bis kurze Zeit vor dem Tode nicht bloß normal leistungsfähig, sondern selbst zu erhöhter Arbeit befähigt war, dies dürfte auch aus der Tatsache zu erschließen sein, daß der Kranke trotz seiner Herzaffektion die schwere Arbeit eines Schlossers, welche an das Anpassungsvermögen des Herzens große Anforderungen stellt, ohne Spur kardialer oder irgend welcher Beschwerden zu verrichten imstande war.

Die kritische Betrachtung und Deutung meines Falles XLV führt uns sonach für sich eine ganz neue Tatsache vor Augen, die Tatsache, daß bei einer inkompletten Aorteninsuffizienz das Aorteninsuffizienzgeräusch zeitweilig verschwinden kann, wenn das Herz und speziell die Aortenwülste mit erhöhter Leistung funktionieren, daß es wieder auftritt, wenn die Leistungsfähigkeit des Herzens und speziell der Aortenmuskelwülste abnimmt, respektive anhält, während die Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels darniederliegt. Hiermit führe ich aber auch einen indirekten Beweis für die Richtigkeit der Annahme *Krehls*, nach ihm *Rombergs* und *Albrechts*, welche für den Bestand einer selbst geräuschlosen muskulären, id est durch mangelhafte Kontraktion der Aortenmuskelwülste erzeugten Aorteninsuffizienz mit vollem Rechte und der erstgenannte Autor auf Grund einiger, höchst verdienstvoller anatomischer Studien eintreten.



Ich darf aber noch einen ergänzenden Schritt weiter gehen. Auf Grund meines Falles XLV darf ich sagen, es gibt nicht bloß, wie *Krehl*, *Romberg* und *Albrecht* annehmen, rein muskuläre Aorteninsuffizienzen, sondern es gibt auch Formen von Aorteninsuffizienzen, bei welchen der Klappendefekt und die Tätigkeit der Aortenklappenmuskelwülste zusammenwirken, um das jeweilig vorhandene Gesamtbild der klinischen Symptome der Aorteninsuffizienz zu erzeugen. Es gibt, möchte ich kurz sagen, valvomuskuläre Insuffizienzen der Aorta, bei welchen nicht der Defekt der Aortenklappen allein und nicht die anatomische Beschaffenheit und Funktion der Aortenklappenmuskelwülste allein hinreichen, um das vorliegende klinische Bild, speziell das Verhalten des diastolischen Aortengeräusches vollauf zu erklären; nur durch das Zusammenspiel beider Faktoren resultiert vielmehr das jeweilige klinische Bild.

Unser eben zergliederter und erläuterter Fall XLV gibt mir aber noch Anlaß, auf eine andere Frage ein kurzes Streiflicht zu werfen, nämlich auf die Frage nach dem Verhalten der Dikrotie des peripheren Pulses bei Aorteninsuffizienz.

Solange man der alten Lehre folgte, derzufolge man sich die dikrote Welle als Rückschlagwelle der Aortenklappen dachte, solange erklärte man, wie sattsam bekannt, daß bei Aorteninsuffizienzen eine dikrote Welle nur dann zustande kommen könnte, wenn die Aorteninsuffizienz inkomplett ist, oder wenn der Rückschlag von der Wand des linken Ventrikels selbst erfolgt, oder schließlich, wenn neben der Aorteninsuffizienz noch eine Mitralinsuffizienz sich findet, wodurch es zum Aufeinanderprallen des rückströmenden Aortenblutes und des in erhöhter Menge aus dem linken Vorhof in den Ventrikel präsystolisch einströmenden Blutes, daher zur Rückströmung gegen die Aorta zu kommt. Mit der neuen, von *v. Frey* inaugurierten Auffassung, daß die dikrote Welle eine besonders gut ausgeprägte Reflexionswelle ist, erklärt sich die Tatsache, daß bei Aorteninsuffizienz oft die dikrote Welle sehr gering entwickelt ist, dadurch, daß sie durch die vermöge der Aorteninsuffizienz diastolisch rückläufige Talwelle abgeschwächt oder vernichtet wird. Unser Fall XLV ist zwar ein solcher einer geringen, nur inkompletten Aorteninsuffizienz, daher auch für die ältere Auffassung von der Entstehung der dikroten Welle als Rückschlagwelle an den Aortenklappen zugänglich. Dennoch spricht er vielmehr, wie ich glaube, zugunsten der neuen, von *v. Frey*, *v. Krieß* und *Krehl* eingeführten, als für die ältere Ansicht. Vor allem zeigt er ja, daß bei einer Aorteninsuffizienz überhaupt eine höchst ausgesprochene, echt dikrote Pulswelle (siehe erstes Pulsbild) zustande kommen kann.



Er zeigt aber weiterhin, von welch hervorragendem Einfluß der Zustand der peripheren Arterien auf das Zustandekommen der Dikrotie ist. Dies zu ersehen, genügt ein Vergleich unseres Falles XLV mit unserem früheren Falle V, in dem wir künstliche Entfieberung durch Pyramidon erzeugten. Hier sehen wir Rückgang der Dikrotie an den peripheren Arterien bis zum Verschwinden derselben (für die Palpation) während der Pyramidonverabreichung, Wiederauftreten derselben nach Aussetzen dieses Mittels. Ein gleiches erfolgte auch in unserem Falle XLV. Da nun aber in unserem Pyramidonfalle V von einer Änderung im Zustande der Aortenklappen vor, während und nach der Pyramidonverabreichung keine Rede sein kann, da nur der Muskeltonus der peripheren Arterien variierte und nur dieser Schuld tragen konnte an dem verschiedenen Ausfall des Pulsbildes, liegt es wohl recht nahe, einen gleichen kausalen Zusammenhang auch für unseren Fall XLV zu supponieren. Wir stimmen sonach, wenn auch aus anderen Gesichtspunkten, *v. Frey* vollkommen bei, wenn er (l. c. S. 235) mit Rücksicht auf das sphygmographische Bild bei arteriosklerotischer Aorteninsuffizienz darauf hinweist, wie zweifellos auch bei Aorteninsuffizienz der Zustand der peripheren Gefäße maßgebend für die Pulsform ist. Genau dasselbe betont auch *v. Weismayr*[1]), der einen Fall von geräuschloser Aorteninsuffizienz mit sehr deutlichem Pulsus dicrotus veröffentlichte. Und gerade der interessante Fall *Geigels*[2]) läßt nach meinem Urteile eine ganz analoge Auffassung zu. Ich leugne gewiß nicht, daß eine konkomitierende Mitralinsuffizienz bei Aorteninsuffizienz möglicherweise zur Entstehung der dikroten Welle mit Anlaß geben kann. *Geigels* Fall ist aber, wie ich glaube, gerade deshalb minder brauchbar, weil während der Entwicklung der Mitralinsuffizienz infolge rezenter Endokarditis an der Mitralis auch Temperatursteigerung zwischen 38 und 39°, sogar darüber, also eine fieberhafte Infektionskrankheit, bestand. Der Einfluß dieser fieberhaften Infektion auf das sphygmographische Bild ist aber nicht gering zu schätzen, denn sie allein könnte, wie wir hinlänglich wissen und meine Typhusfälle nur neuerdings zeigen, zum Auftreten der dikroten Welle genügenden Anlaß geben.

Kehre ich zurück zu meinem Fall XLV, so glaube ich, daß ich denselben richtig erfaßt und richtig gedeutet habe. Wird aber dies zuerkannt, dann bildet er eine neue und recht kräftige Stütze für die Deutung aller meiner sonstigen Krankheitsfälle, für die von mir vertretene und durch klinische Beobachtung erhärtete Anschauung, daß

[1]) *v. Weismayr*, l. c.

[2]) *Geigel*, Die Rückstoßelevation bei Insuffizienz der Aortenklappen. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. XLII, Heft 4, S. 391.



beim Typhus abdominalis und einigen anderen Infektionskrankheiten. wie Miliartuberkulose, Influenza, akute Lues secundaria und Pyämie, eine Erschlaffung des peripheren Gefäßsystems, hervorgerufen durch febril-toxische Einwirkung des Krankheitsgiftes auf die vasomotorischen Zentren und die periphere Gefäßelastika, besteht, welche durch eine Mehrleistung des Herzens kompensiert wird; daß, solange diese Mehrleistung anhält, der Blutdruck in normalen Grenzen sich bewegt und der Exitus letalis erst dann erfolgt, wenn das Herz erlahmt, weil es durch den gleichen febril-toxischen Erkrankungsprezeß in seiner Muskulatur selbst geschädigt wurde. Den wesentlichen Ausdruck für die Erschlaffung des peripheren Gefäßsystems sehe ich in der Dikrotie des breiten, schnellenden, kräftigen Pulses, daneben in der Pulsation der kleinen Arterien, dem Kapillarpulse, der Dikrotie sogar des Kapillarpulses, den wesentlichen Ausdruck für die Mehrleistung des Herzens in der abnormen Betonung des zweiten Aortentones, daneben in der erhöhten Resistenz des Spitzenstoßes gegeben. Die Schädigung des Herzens aber erkenne ich aus der Abnahme der Betonung des zweiten Aortentones bis unter die Norm, daneben der verminderten Füllung der peripheren Arterien, dem Auftreten von Kälte und Livor an den peripheren Körperteilen.

Soweit führten mich ohne für mich auffindbaren Widerspruch meine bisher skizzierten Krankenbeobachtungen, deren volle Harmonie bei nicht geringer Einzelzahl mir für die Richtigkeit meiner Befunde zu bürgen scheint.

Gleichwohl muß ich schon jetzt betonen, daß ich selber in der Lage war, eine Einschränkung bezüglich der allgemeinen Gültigkeit, wenigstens hinsichtlich des Verhaltens des zweiten Aortontones bis zum Exitus letalis geltend zu machen. Ich sah folgenden, um nicht jetzt schon Bekanntes zu wiederholen, in aller Kürze wiedergegebenen Fall:

Fall XLVI. Rosa R., 14 Jahre alt, aufgenommen am 31. Dezember 1902, gestorben am 13. Jänner 1903.

Diagnose: Meningitis tuberculosa.

Es handelte sich hierbei um das geradezu typische Bild einer Meningitis tuberculosa mit Tuberkelbazillen in der Fibrinhäutchen bildenden Lumbalpunktionsflüssigkeit. Vom 6. Jänner an wurde deutliche Dikrotie der Radialarterien und eine deutliche Akzentuation des als »hämmernd« bezeichneten zweiten Aortentones nachgewiesen. Die Dikrotie verblieb bis zum Exitus letalis ohne erkennbare Verminderung, ohne nachweisliche Veränderung der Füllung der Arterien und zu meiner Überraschung verblieb auch die Betonung des zweiten Aortentones bis zum Exitus, wenngleich derselbe zeitweilig stärker, zeitweilig schwächer schien. Gerade aber am Todestage wurde der zweite Aortenton wieder als zweifellos stark betont, hämmernd, viel lauter als der zweite Pulmonalton beschrieben.



Die Sektionsdiagnose lautete: Meningitis tuberculosa basilaris. Phlegmone sinus pyriformis sin. et Laryngitis purulenta. Atelectasis lob. inf. pulmon. sin. Hypertrophia cordis ventriculi sin. Stenosis Isthmus Aortae. Tubercula miliaria hepatis.

Das Verhalten des zweiten Aortentones, sein Betontbleiben bis zum Exitus letalis waren mir intra vitam unerklärt, und schon fürchtete ich, durch den vorliegenden Fall eine peinliche Korrektur meiner bis dahin gesammelten und in den vorhergehenden Zeilen niedergelegten respektive erweiterten Lehre zu erleben, wenngleich ich mir sagte, daß die Verhältnisse gerade bei einer Meningitis in ihrer Rückwirkung auf das vasomotorische Zentrum, das Vaguszentrum und das Herz ganz andere sein könnten als jene beim Typhus abdominalis. In einfacher und befriedigendster Art löste die Sektion meine Bedenken. Es bestand, was ich intra vitam mangels Entwicklung eines arteriellen Kollateralkreislaufes, mangels gesuchter Pulsdifferenzen an den oberen Extremitäten respektive dem Halse und den unteren Extremitäten nicht erkennen konnte, eine angeborene Stenose des Isthmus der Aorta mit Hypertrophie des linken Ventrikels. Sie macht es wohl verständlich, daß der zweite Aortenton ganz wider Erwarten lange betont bleibt, und mahnt daher, diesem in allen Fällen keine Bedeutung beizumessen, wo eine präexistente Hypertrophie des Herzens vorkommt. Sie war mir nachträglich sogar doppelt angenehm geworden, da sie mich davon überzeugte, daß ich richtig auskultierte und als zweiten Aortenton richtig das auffaßte, was es nach dem Ausfalle der Obduktionsdiagnose auch war. Sie bestärkte mich daher auch neuerdings in meiner Überzeugung, daß ich auch in den anderen Fällen richtig gehört und meine Beobachtungen korrekt aufgenommen habe.

Anhängend möchte ich hierfür noch einen weiteren, wenn auch nur mittelbaren Beweis anführen. Es scheint mir, daß schon zwei andere Autoren, nämlich *Alezais* und *François*[1]), ein ähnliches Verhalten des zweiten Aortentones vor sich hatten, wenngleich sie hierüber nichts anderes berichten, als daß der erste Ton an der Spitze in ihren zwanzig Fällen der »mukösen« Form des Typhus abdominalis bei dikrotem Pulse oft dumpf und der zweite Ton betont (eklatant) war. Auch *Stokes*[2]) erwähnt der Erscheinung eines abnorm lauten zweiten Tones an der Spitze bei abnorm schwachem ersten Ton bei Typhus exanthematicus, deutet diese Erscheinung aber als Äußerung von Herzschwäche. Ganz besonders interessant ist es aber, daß *Vier-*

[1]) ***Alezais*** et ***François***, l. c.

[2]) ***Stokes***, Handbuch der Krankheiten des Herzens und der Aorta. Deutsch von Lindwurm. 1855, S. 301 ff.



ordt[1]) einen Fall von Typhus abdominalis erwähnt, bei welchem er bei einer Temperatur von 39·9° und einer Pulszahl von 90 (»Puls ziemlich klein, normale Verhältnisse der Auskultation am Herzen!«) den zweiten Aortenton viel lauter fand als den zweiten Pulmonalton (285 gegen 184).

Die Gesamtzahl meiner klinischen Untersuchungen führte mich, wie ich glaube, zu neuen, vom wissenschaftlichen Standpunkte aus interessanten Schlüssen. Ich möchte aber schließlich noch hinzusetzen, daß meine Beobachtungen nicht bloß ein theoretisches, sondern auch ein praktisches Interesse zu beanspruchen das Recht haben.

Was diesbezüglich nach therapeutischer Richtung zu sagen ist, das hat *Päßler* auf Grund der schon mehrfach erwähnten Tierversuche des ausführlichen erörtert (*Romberg, Päßler, Bruhns* und *Müller,* l. c. S. 715 ff.). Ich habe nur das eine zuzusetzen, daß ich den Exitus letalis beim gewöhnlich ablaufenden Typhus abdominalis als Vasomotoren- und Herztod, nicht als exklusiven Vasomotorentod auffassen möchte. Begreiflich daher, daß mir die Verabreichung echter Kardiotonika neben den Tonicis der Vasomotoren doch wirkungsvoller erscheint, als dies *Päßler* annimmt. Mit mehr Zuversicht, als dies *Päßler* tut, möchte ich seinen inhaltlich so zutreffenden Satz unterschreiben: »Immerhin vermag die Digitalis dadurch, daß sie das Herz im Kampfe mit der Vasomotorenlähmung unterstützt, für eine beschränkte Zeit einen günstigen Einfluß auf den Blutdruck auszuüben.« Im eingefügten Bedingungssatze liegt ein Gedanke kurz wiedergegeben, der durch meine eingehenden Ausführungen doppelt berechtigt erscheint.

Meine Beobachtungen erscheinen mit aber vielmehr nach prognostischer Richtung von Belang. *Curschmann*[2]) betont mit vollem Rechte, daß die Prognose des Typhus abdominalis unter anderem dann als ungünstig zu bezeichnen ist, wenn die Füllung der Arterien abnimmt und unter Abnahme der Pulsspannung die Dikrotie zurückgeht. Meine eigenen Beobachtungen lassen diesen Satz von *Curschmann* nur wieder bestätigen. Nach diesen verdient aber auch das Verhalten des zweiten Aortentones eine ganz spezielle prognostische Würdigung. Ich erinnere mich, daß *Bamberger* stets auf eine abnorme Schwäche des zweiten Aortentones als prognostisch übles Vorzeichen bei akuten Infektionskrankheiten, speziell bei Cholera asiatica hingewiesen hat. In gleicher Weise mißt *Huchard*[3]) der Abschwächung

[1]) *Vierordt*, Die Messung der Intensität der Herztöne. Tübingen 1885, S. 102.

[2]) *Curschmann*, Der Unterleibstyphus, in Nothnagels Handbuch für spezielle Pathologie und Therapie. 1878, Bd. III, S. 141.

[3]) *Huchard*, Traité clinique des maladies des cœur et des vaisseaux. Paris 1893, pag. 3.



des zweiten Aortentones als Anzeichen einer beträchtlichen Erniedrigung des Blutdruckes und einer ungünstigen Prognose großen Wert bei. Auch bei meinen letalen Fällen von Typhus abdominalis respektive miliarer Tuberkulose war ante exitum abnorme Schwäche des zweiten Aortentones zu bemerken, soweit eine Auskultation desselben überhaupt vermöge begleitender bronchitischer Rasselgeräusche gestattet war. Was mir aber noch von größerem Werte für die Prognose erscheint, das ist nicht die Tatsache der abnormen Abschwächung des zweiten Aortentones, sondern die Konstatierung der langsamen Entwicklung dieser Abschwächung aus einem vorher geradezu akzentuierten Aortenton heraus. Meine Fälle von Typhus abdominalis gestatten den nachfolgenden prognostischen Ausspruch: Nimmt bei einem Typhus abdominalis der früher betonte zweite Aortenton langsam ab, wird gleichzeitig die Füllung der peripheren Arterien und die Dikrotie derselben geringer und werden die peripheren Extremitäten kühl und livid, nimmt dazu gleichzeitig der bislang normale Blutdruck ab, dann ist der Exitus letalis vor der Tür. Selbst aber dann, wenn ich Abnahme der Füllung und Abnahme der Dikrotie an den Arterien mit Sicherheit nicht konstatieren kann, werde ich die Abnahme des zweiten Aortentones bei mangelnder Besserung des gesamten Krankheitsbildes als einen wichtigen Warnungsruf auffassen: er verkündet Nachlaß der Leistungsfähigkeit des Herzens ohne Besserung des Vasomotorentonus, eine prognostisch ungünstige Kombination. Die Berücksichtigung dieses Momentes hat mir schon mehrfach in der konsultativen Praxis, in welcher wohl in der Regel eine präzisere Prognosenstellung verlangt wird, als wir sie meist bei unseren Spitalskranken entwickeln, gute Dienste geleistet. Beispielsweise erinnere ich mich an einen Privatpatienten aus der letzten Zeit, bei welchem ein zweiter Konsiliarius und der Hausarzt unter Berücksichtigung der ausgesprochenen Dikrotie und der geringen Füllung der Arterien bei dem stark herabgekommenen, mit einer alten, rechtsseitigen Apizitis behafteten Patienten eine recht dubiöse Prognose stellten. Ich hielt an meiner prognostischen Regel fest, da ich konstant den zweiten Aortenton lauter als den zweiten Pulmonalton fand, und stellte eine gute Prognose; der Kranke ist von seinem Bauchtyphus vollständig genesen. Die Fälle meiner Privatpraxis nützte ich aber noch nach einer anderen Richtung aus. Ich verwertete sie sozusagen als Kontrollfälle für meine Spitalsbeobachtungen in dem Sinne, daß ich den jeweiligen Hausarzt ohne jede Aufklärung meinerseits bat, der Intensität der beiden zweiten großen Gefäßtöne sein Augenmerk zuzuwenden und mir hierüber zu berichten. Noch jedesmal stimmten

die ganz objektiven, weil nicht voreingenommenen Wahrnehmungen der Hausärzte mit meinen eigenen Beobachtungen, regelmäßig hielten auch die Hausärzte ein Überwiegen des zweiten Aortentones über den zweiten Pulmonalton für zweifellos gegeben und regelmäßig bestätigte sich meine auf Grund dieser Wahrnehmung und der daran geschlossenen, vorhin weitläufig wiedergegebenen Überlegung gestellte gute Prognose durch den guten Ausgang der typhösen Erkrankung. In dem Ausfall dieser selbst gesuchten Kontrolle sehe ich eine neue und volle Bestätigung für die Richtigkeit meiner gesamten Beobachtungen.

Noch nach einer zweiten Richtung ergeben aber meine Beobachtungen eine gewisse, wenn auch beschränkte Verwertung für die Prognose. Mein Fall VII, der einzige Fall einer zweifellosen Typhusrezidive, lehrt, daß die Betonung des zweiten Aortentones über die afebrile Zwischenperiode hinaus bis ins Stadium der neuerlichen Rezidiverkrankung anhielt. Gerade in diesem Verhalten, i. e. in dem Anhalten der Betonung des zweiten Aortentones trotz voller Fieberlosigkeit, trotz Rückgang der Dikrotie sehe ich ein, wenn auch (unter Rücksichtnahme auf Fall XIV und XVII) nicht untrügliches Warnungszeichen für den möglichen Eintritt einer Typhusrezidive. Ich darf den Satz aussprechen: Solange der zweite Aortenton trotz voller Rückkehr der Temperatur zur Norm nicht auch zur normalen respektive unternormalen Kraft zurückkehrt, sei man auf der Hut in Rücksicht auf den möglichen Eintritt einer Rezidive der typhösen Erkrankung.

Der Leipziger Schule gebührt das große Verdienst, auf dem Wege des Tierexperimentes gezeigt zu haben, welch großen, bestimmenden Einfluß das Vasomotorensystem auf den Eintritt des akuten Kollapses bei akuten Infektionskrankheiten besitzt. Zeitlich früher, als mir diese Untersuchungen bekannt wurden, habe ich meine eigenen klinischen Beobachtungen begonnen und schon damals, wie eingangs erwähnt, einen analogen Schluß gezogen, wie ihn meine späteren Untersuchungen gerechtfertigt erscheinen ließen. Im vollen Einklange mit dem Tierexperimente halte auch ich die Vasomotoren als grundlegend wichtig für das Verhalten der gesamten Kreislaufsorgane beim Typhus abdominalis und einigen anderen, nebenher studierten Erkrankungen. Nach meinem Urteile spielt aber auch das Herz, wie dies zunächst das Tierexperiment wieder lehrt, eine hervorragende Rolle im Sinne des kompensierenden Organes. Wenn aber die Leipziger Schule für das Zustandekommen des akuten Kollapses bei akuten Infektionskrankheiten direkt nur die Vasomotoren, nur indirekt durch diese das Herz schuldtragend hält, so kann ich diese Lehre nicht

bejahen und nicht verneinen. Bei nicht mit akutem Kollapse plötzlich endendem Typhus abdominalis, sondern, wie dies gewöhnlich zutrifft, relativ langsam zum Tode führender typhöser Erkrankung halte ich aber den Herzmuskel als direkt mitbeteiligt. Der febrile toxische Erkrankungsprozeß schädigt zunächst die Vasomotoren, schließlich auch das bis dahin übertätige Herz, der Mensch stirbt, weil das zentrale Herz, selbst tödlich getroffen, nicht mehr imstande ist, den Ausfall der Tätigkeit des peripheren Herzens, der arteriokapillaren Blutgefäßbahn, auszugleichen. In diesem Sinne kommen meine klinischen Beobachtungen nicht den Resultaten der Leipziger Schule, sondern jenen der experimentellen Studien *v. Stejskals* näher. Die Differenz der Resultate erklärt sich aber wohl durch die Differenz der Fragestellung. Ob Tod durch akuten Kollaps oder durch langsames Ermüden der Kreislaufsorgane, sind zwei wesentlich verschiedene Begriffe. Hingegen herrscht vollste Übereinstimmung zwischen meinen Beobachtungen und jenen der Leipziger Schule, wenn wir nicht die tierexperimentellen, sondern die histologischen Studien *Rombergs* berücksichtigen. Denn auch *Romberg* fand das Herz von an Typhus Verstorbenen anatomisch krank und mahnt, soweit derartige Veränderungen vorliegen, auf diese Defekte der Herzkraft, welche sich während der Fieberperiode des typhösen Herzens äußern, ursächlich rückzübeziehen (l. c. S. 147).

Und ganz übereinstimmend mit uns spricht sich, wie schon früher bemerkt, *Romberg*[1]) an anderer Stelle aus, bei der Bearbeitung des Kapitels der akuten Myokarditis in *Ebstein-Schwalbes* Handbuch. Auf dem gleichen Standpunkte wie *Romberg* steht aber auch *Krehl*[2]), namentlich für die Fälle, in denen Herzstörungen gegen Ende der zweiten Krankheitswoche oder später in die Erscheinung treten. Dies trifft aber auch für unsere letalen Typhusfälle zu, in denen freilich, wie ich ausdrücklich hervorheben möchte, die gewohnten klinischen Symptome der Myocarditis typhosa nicht erkennbar waren. Ich zitiere *Krehls* treffliche Worte, welche durch meine klinischen Beobachtungen, wie ich hoffe, auch klinisch zutreffend bewiesen sind. »Gerade Typhöse, welche auf der Höhe der Krankheit ‚Herzschwäche' haben, zeigen durch den ganzen Anblick, welchen sie gewähren, unzweifelhaft, daß eine Splanchnikuslähmung vorhanden ist. Das weist im Vereine mit den durch *Romberg* und seine Mitarbeiter festgestellten experimentellen

[1]) *Romberg*, Über die Erkrankungen des Herzmuskels bei Typhus abdominalis, Scharlach und Diphtherie. Arbeiten aus der medizinischen Klinik Leipzig. Herausgegeben von Curschmann. 1893.

[2]) *Krehl*, Die Erkrankungen des Herzmuskels. In Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie. 1901, Bd. XV, S. 295. Siehe auch *Krehl*, Pathologische Physiologie. 1898, S. 108 und 109.



Tatsachen meines Erachtens mit Sicherheit auf die Schädigung des Kreislaufes durch Gefäßerschlaffung hin. Aber .... damit kann doch keineswegs das Herz für unbeteiligt erklärt werden.« Nahezu gleichlautend äußert sich aber auch *Hallwachs*[1]), welcher als die wesentliche Ursache des Versagens des Kreislaufes während der Infektion die zentrale Lähmung der Vasomotoren durch das Krankheitsgift, daneben aber bei vielen eine anatomische Erkrankung des Herzmuskels bezeichnet. Auf das beste bestätigen aber schließlich *Wiesels* eingehende histologische Untersuchungen am Herzen und an den peripheren Arterien, daß beide Teile des Kreislaufes am gewöhnlichen Typhustode[2]) ursächlich teilnehmen, das Herz aber in letzter Linie am tödlichen Ende schuld trägt.

In seiner schönen Monographie über Unterleibstyphus widmet *Curschmann*[3]) dem Verhalten der Kreislaufsorgane beim Typhus abdominalis ein eigenes, ausführliches Kapitel, gedenkt hierbei der unstreitig großen Verdienste seiner eigenen Schüler, *Krehl, Romberg, Päßler* und *Rolly,* welche sie sich hinsichtlich der Deutung der Todesgenese bei akuten Infektionskrankheiten erworben haben, und beschließt dasselbe mit folgenden Worten:

»Die besonderen Schwierigkeiten, die sich Experimenten mit dem Gifte des Typhusbazillus entgegenstellten, haben einer experimentellen Prüfung bisher noch im Wege gestanden. Trotzdem ist es kaum zweifelhaft, daß auch beim Abdominaltyphus eine Reihe von Kreislaufsstörungen ganz oder zum Teil auf vasomotorische Störungen zurückzuführen ist. Wie weit sich dies erstreckt, inwieweit namentlich auch die gewöhnlichen typischen Kreislaufsstörungen im Fieberstadium des Typhus unter solchen Bedingungen stehen, ist bisher absolut nicht zu sagen. Zukünftige Untersuchungen werden erst festzustellen haben, was dem Herzen an sich und was den Vasomotoren, endlich was kombinierter Schädigung beider zuzuschreiben ist.«

Ich hoffe, daß es mir auf Grund meiner klinischen Beobachtungen und Überlegungen gelungen ist, zu erfüllen, was *Curschmann* von künftigen Studien erwartet.

---

[1]) *Hallwachs,* Über die Myokarditis bei der Diphtherie. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1899, Bd. LXIV, S. 770.

[2]) Es ist fast überflüssig, zu erwähnen, daß ich in meiner ganzen Arbeit jene Fälle von Typhus-Tod unbeachtet ließ, bei welchen eine akute dilatative Herzinsuffizienz (*Martius*, XVII. Kongreß für innere Medizin, 1898) ursächlich zugrunde liegen dürfte.

[3]) *Curschmann*, l. c. S. 154.

(Aus der III. medizinischen Universitätsklinik des Hofrates Professor L. v. Schrötter in Wien.)

Über die chemische Zusammensetzung des Blutes bei Tuberculosis pulmonum, Carcinoma ventriculi, Diabetes mellitus, Saturnismus chronicus und Typhus abdominalis

nebst Beschreibung einer klinischen Methode zur Bestimmung des Erythrocyten-Plasma-Verhältnisses im Blute und eines Kapillarpyknometers.

Von

Dr. Franz Erben,

derzeit Assistenten der Universitätsklinik des O.-S.-R. Prof. *R. v. Jaksch* in Prag.

(Mit 1 Figur im Texte)

Einleitung.

Als ich vor vier Jahren meine erste ausführliche Blutanalyse (bei einem Falle von perniziöser Anämie[1]) veröffentlichte, leitete mich der Gedanke, mit einer möglichst vollkommenen Methode die chemische Zusammensetzung pathologischen Blutes zu erforschen, um so das Gerippe des chemischen Aufbaues desselben zu liefern, das dann Detailforschungen zur Unterlage dienen und durch dieselben ausgebaut werden soll. Es sind dieser Analyse noch andere[2–4]) je nach Zeit und Gelegenheit gefolgt, und ich habe damit wieder Arbeiten aufgenommen, die volle fünfzig Jahre fast ganz geruht haben. Denn seit *Becquerel* und *Rodier*[5]) 1845 ihre ausgedehnten und ausführlichen Untersuchungen über die Zusammensetzung menschlichen Blutes bei verschiedenen Krankheiten unternommen haben, hat nur *C. Schmidt*[6]) 1850 ähnlich ausführliche Analysen bei Cholera asiatica, profusen Diarrhöen, Dysenterie, Albuminurien und Hydropsien und bei einem Falle von Diabetes mellitus ausgeführt.

Aber leider sind die zahlreichen Untersuchungen *Becquerels* und *Rodiers* und ihrer spärlichen Vorgänger, *Denis*[51]), [53]), *Lecanu*[8]), *Andral* und *Gavarret*[7]), *Popp*[54]), deshalb heute nicht mehr brauchbar, weil sie auf einem falschen Prinzipe beruhen, nämlich dem von *Prévost* und *Dumas*[9]) aufgestellten, daß die Blutkörperchen ebenso wie die Zellen überhaupt von Plasma, respektive der sie umgebenden Flüssigkeit gleich einem Schwamme durchtränkt seien. Die Konsequenz dieser Anschauung war natürlich die, daß der ganze Wassergehalt des Blutes auf das Serum bezogen und der Begriff der trockenen Blutkörperchen-



substanz, zu der man nach *Prévost* und *Dumas* auch das Fibrin als »aus den Erythrocyten sich bildend« rechnete, aufgestellt wurde. Später erkannte man das Irrtümliche dieser letzteren Anschauung und bestimmte das Fibrin gesondert (*Andral-Gavarret* und die späteren). Auf Grund dieses Prinzipes war es natürlich leicht, das Gewicht der roten Blutkörperchen zu berechnen, wenn der Trockenrückstand des Blutes und des Plasmas (des Serums plus Fibrins) bestimmt wurde. Es wurde einfach als Gewicht der Erythrocyten diejenige Menge Trockensubstanz angenommen, die sich ergab, wenn man, den Wassergehalt des Blutes als Wassergehalt des Plasmas rechnend, den dieser Plasma-Wassermenge entsprechenden Plasma-Trockenrückstand von demjenigen des Blutes subtrahierte. An Stelle zweier Unbekannten: die in 100 *g* Blut enthaltene Erythrocyten-Wassermenge x und Plasma-Wassermenge y, trat eine (y), indem man die andere x als gleich Null ansah.

Aber schon der geniale *Karl Schmidt* [10]) zeigte durch Vergleich der Aschenmenge der Hefe und ihrer Kulturflüssigkeit, die sich wie 15 : 1 verhielt, daß die Zelle nicht von der sie umgebenden Flüssigkeit wie ein Schwamm durchtränkt ist, sondern daß die in ihr enthaltene Flüssigkeit eine bestimmte, von der Außenflüssigkeit verschiedene Zusammensetzung aufweist. Auf das Blut angewendet, heißt das soviel, als daß von einer »trockenen Erythrocytensubstanz« im Sinne von *Prévost* und *Dumas* keine Rede sein kann, daß es falsch ist, den ganzen Wassergehalt des Blutes auf das Plasma zu beziehen, daß also x nicht gleich Null ist. Zur Bestimmung dieser Größe schlug aber *Schmidt* [11]) einen Weg ein, der seinen Analysen, so weit sie sich auf die Verteilung von Erythrocyten und Plasma beziehen, jede Verläßlichkeit raubt. Er schloß nämlich aus der Differenz der Größe der nativen und getrockneten Erythrocyten, aus dem Natriumgehalt des Blutes, der zum größten Teil dem Plasma zugehört und aus dem Gewichte des möglichst kontrahierten Blutkuchens, daß die trockene Blutkügelchensubstanz (*Prévost* und *Dumas*), mit dem nach seiner Anschauung konstanten Faktor 4 multipliziert, das Gewicht der natürlichen Erythrocytensubstanz gebe. — Wenn nun nicht einmal ohne weiteres die Berechtigung einer solchen Berechnung für das normale Blut zugegeben werden kann*), so ist es um so weniger für pathologisches Blut möglich.

*) Das mehr weniger Willkürliche dieses Faktors 4 ergibt sich aus der Art der Berechnung desselben. *K. Schmidt* [11]) bestimmte ihn aus folgenden Faktoren:

1. Die Erythrocyten verlieren beim Trocknen nach mikrometrischen Messungen 68—69% ihres Volumens.



Weitere Untersuchungen haben tatsächlich die Unrichtigkeit dieses Faktors ergeben [*Vierordt*[12]), *Sacharjin*[13])], und es ist wohl ein arges Mißverständnis, wenn heute noch die Analysen der Erythrocyten *K. Schmidts* von einzelnen Autoren als mustergültig hingestellt werden.

2. Da das Natrium zum allergrößten Teil im Serum sich findet (bei gewissen Tieren überhaupt nur im Serum; auf diese Tatsache gründet *Bunge*[14]) seine Methode der Erythrocytenbestimmung im Blute verschiedener Tiere, wie Pferd, Schwein, eine Methode, die bei dem von *Thelen*[15]) nachgewiesenen Natriumgehalt der menschlichen Blutkörperchen für das menschliche Blut nicht anwendbar ist), so kann man, wenn man den ganzen Natriumgehalt des Blutes als dem Serum angehörig rechnet, einen Minimalwert für die Erythrocytensubstanz bekommen.

3. Einen Maximalwert derselben erhält man aus dem Gewicht des vollständig retrahierten Blutkuchens. Dies Gewicht kann noch korrigiert werden durch Abzug des Fibrins und durch Schätzung des Verhältnisses zwischen Zellen und Interzellularflüssigkeit (Plasma) an mikroskopischen Schnitten durch den gewogenen Blutkuchen.

Der Faktor 4 hat sich nach späteren Untersuchungen als zu hoch erwiesen. Der Wassergehalt der roten Blutkörperchen ist nicht dreimal so groß wie ihr Trockenrückstand, sondern in normalen Fällen zirka zweimal so hoch. Nur in einzelnen pathologischen Fällen kommt es zu einer Quellung durch Aufnahme von Wasser und dann ist der Wassergehalt ausnahmsweise dem von *K. Schmidt* angenommenen gleich (vgl. meine Analysen). Diese Betrachtungen ergeben gerade für *K. Schmidts* Analysen triste Aussichten, denn er hat an eingedicktem Blute (Cholera, Ruhr) gearbeitet, wo voraussichtlich der Wassergehalt der roten Blutkörperchen infolge der Konzentration des Serums noch kleiner als normal sein dürfte.

Nachdem die Methodologie des Blutes diesen Standpunkt *Schmidts* überwunden hatte, wurde er abermals in anderer Form von *Biernacki*[16]) aufgenommen. Obwohl *Schmidt* das Gewicht des vollständig retrahierten Blutkuchens bloß als Maximalwert für die rote Substanz des Blutes ansah und trotzdem einen zu hohen Faktor für den Wassergehalt derselben bekam, hat *Biernacki* den Blutkuchen als solchen, als reine Blutkörperchensubstanz angesehen und analysiert. *K. Schmidt* hat an mikroskopischen Schnitten das eingeschlossene Serum gesehen und *Hayem* und *Lenoble*[17]) fanden bei einigen Krankheiten, daß der Blutkuchen überhaupt kein Serum auspreßt. Ich selbst habe das einmal beim Blute eines Skorbutkranken gesehen, das nach wochenlangem Stehen nicht einen Tropfen Serum abschied. Ist in diesem Blute alles Blutkörperchensubstanz?

Nach *Biernackis* Vorgehen wäre der Wassergehalt der Erythrocyten eine Funktion der Retraktibilität des Fibrins, einer Eigenschaft desselben, die weder ihm wesentlich zukommt, noch es konstant begleitet.

Lehmann[18]) schreibt schon 1853: »Wir haben ja im obigen die Senkungsfähigkeit der Blutkörperchen und anderseits die Kontraktilität des Fibrins als so variable Größen kennen gelernt, daß hieraus leicht zu ersehen ist, wie in einem voluminösen Blutkuchen doch wenige Blutkörperchen und in einem minder voluminösen doch verhältnismäßig viel Zellen enthalten sein können.«

Die so bequeme Methode *Biernackis* konnte daher bei meinen Analysen wegen ihrer unbestreitbaren Fehlerhaftigkeit nicht in Frage kommen.

Da gelang es zuerst *Vierordt* [19]), einen Weg zu finden, der zu vollständig richtigen Werten für die roten Blutkörperchen führen muß. Das scharfsinnig ausgedachte Prinzip *Vierordts* besteht darin, daß durch Vergleich der chemischen Zusammensetzung von defibriniertem Blute, dessen Gehalt an roten Blutkörperchen durch Zählung derselben ermittelt wird, mit der chemischen Zusammensetzung desselben mit Serum verdünnten und durch Filtrieren blutkörperchenarm gemachten Blutes, dessen Gehalt an Erythrocyten wieder durch Zählung bestimmt wird, das Blutkörperchengewicht berechnet wird.

Da wir heute weniger umständliche Methoden haben, muß ich mir versagen, auf die sehr interessante Art der Berechnung dieses Wertes nach *Vierordt* [20]) einzugehen.

Gewisse Anklänge daran finden wir in der Methode der Brüder *Bleibtreu.* [21])

Dieselben bestimmen spezifisches Gewicht oder Stickstoffgehalt (a) des Serums eines Blutes und verdünnen dieses Blut dann durch Zusatz von 0·6% Kochsalzlösung (Menge c). Im nun abgesetzten Serum wird wieder spezifisches Gewicht oder N-Gehalt (b) bestimmt. Die Rechnung beruht nun einfach auf der Beantwortung der Frage: Wieviel (x) Serum von dem N-Gehalt a ist nötig, um einer Menge c einer Kochsalzlösung einen Gehalt von b Stickstoff zu verleihen? $x = \frac{cb - c}{a - b}$.
Wird diese so berechnete Menge Serum abgezogen von der Menge des verwendeten Blutes, so erhält man das Volum der Blutkörperchen in dieser Menge Blut.

Diese Methode *Bleibtreus* ist dem Prinzipe nach richtig.*) Nur die Verwendung 0·6%iger ClNa-Lösung, die, wie *Hamburger* [22]) zeigt, dem menschlichen Serum nicht isosmotisch ist, ist fehlerhaft und nach *Hamburgers* Vorschlag durch 0·9%ige Lösung zu ersetzen.

Noch schlechter als *Bleibtreus* 0·6%ige Kochsalzlösung ist aber die von *v. Limbeck* [23]) vorgeschlagene »isotonische« Kochsalzlösung (0·3—0·5%), i. e. eine Lösung von geringster Konzentration, die noch keine Hämolyse hervorruft, in der aber die Erythrocyten fast bis zum Platzen quellen.

Soviel über *Bleibtreus* Methode.

Hoppe-Seyler fand zwei Wege zur Bestimmung der in Rede stehenden Werte. *Seine* [24]) erste Methode besteht darin, daß in

*) Ein gewiß nur geringer Fehler wird dadurch herbeigeführt, daß gewisse N-haltige Extraktivstoffe aus den roten Blutkörperchen durch die Kochsalzlösung ausgewaschen werden und dadurch der N-Gehalt des verdünnten Serums etwas erhöht wird.



einer gewogenen Menge Blut und einer gewogenen Menge Plasma das Fibrin bestimmt wird. Da das Fibrin nur aus Eiweißstoffen des Plasmas entsteht, so muß in 100 *g* Blut soviel Plasma enthalten sein, als der in derselben Menge Blut gefundenen Fibrinmenge entspricht. Enthält z. B. das Blut 5% und das Plasma 10% Fibrin, so sind in 100 *g* dieses Blutes 50 *g* Erythrocyten und 50 *g* Plasma. Die Übelstände dieser Methode, auf die *Rollet*[25]) hinweist, liegen darin, daß es mißlich ist, aus einem im Blute in so geringer Menge vorkommenden und nicht einmal ganz einwandfrei bestimmbaren Körper einen so wichtigen Faktor, wie das Verhältnis der Erythrocyten zum Plasma, zu berechnen, wozu noch kommt, daß das Fibrin aus Plasma quantitativer ausfällt als aus Blut.

Die zweite Methode *Hoppe-Seylers*[26]) ist diejenige, die ich als die genaueste und einwandfreieste bei Ausführung meiner Blutanalysen verwendet habe. Es wird in einer gewogenen Menge Blut durch Alkoholfällung der Eiweißgehalt desselben und ebenso in einer gewogenen Quantität Serum des letzteren Eiweißgehalt bestimmt. Wird nun noch in einer zweiten Blutportion das Fibrin quantitativ bestimmt und werden die einer gewogenen Menge Blut entstammenden, durch Waschen mit 3%iger Chlornatriumlösung vom Serum vollständig befreiten Blutkörperchen ebenfalls einer quantitativen Eiweißbestimmung unterzogen, so sind alle Faktoren gegeben, um den Plasmagehalt und den Gehalt an Erythrocyten in einem gegebenen Blute zu bestimmen. Die Rechnung gestaltet sich sehr einfach. Ist B der prozentische Eiweißgehalt des Blutes, C der des Serums, F der Fibringehalt des Blutes und D das Gewicht der Eiweißsubstanzen der gewaschenen Erythrocyten aus 100 *g* Blut, so beträgt die dem Serum aus 100 *g* Blut zukommende Eiweißmenge $B - C - D = n$. Berechne ich nun mit Hilfe von C diejenige Serummenge, die n Eiweiß entspricht, so erhalte ich das Gewicht des in 100 *g* Blut enthaltenen Serums $= S \left(S = \frac{100\,n}{C}\right)$. Das Gewicht der feuchten Blutkörperchen in 100 *g* Blut $= E$ ist dann $100 - S - F$.

Alex. Schmidts Schüler, zuerst *Arronet*[27]), modifizierten diese Methode *Hoppe-Seylers* in kaum richtiger Weise. Sie suchten durch Bestimmung des Trockenrückstandes des Blutes, des Serums und der aus einer gewogenen Menge Blutes nach dem Auswaschen mit 2·5%iger Glaubersalzlösung*) (unter Zuhilfenahme einer Zentrifuge)

*) Natriumsulfatlösungen wurden zur Isolierung und zum Waschen der Erythrocyten schon früher benutzt, so von *Figuier*[40]), *Dumas*[41]), *Popp*[54]), *Otto*[52]) etc. *J. Müller*[42]) und später *Poggiale*[43]) bedienten sich zu diesem Zwecke, wie nament-



erhaltenen roten Blutzellen das Verhältnis zwischen Serum und Erythrocyten zu ermitteln. Wenn man auch *Hoppe-Seyler* zugeben muß, daß das Auswaschen der Erythrocyten mit Cl Na-Lösung ihren Eiweißgehalt intakt läßt — und tatsächlich sind ja von demjenigen Eiweißkörper, der schon bei geringster Schädigung der Erythrocyten aus denselben austritt, vom Hämoglobin, bei richtig durchgeführter Methode nur Spuren im Waschwasser, wie ich mich bei meinen Analysen des öfteren mit Hilfe des Spektroskopes überzeugte*) — so kann man doch unmöglich zugeben, daß der gesamte Trockenrückstand, also auch Salze, Harnstoff und andere Extraktivstoffe, von denen ja einige, wie Cl Na (*Arronet*[27]) und Harnstoff (*Schöndorff*[28]) nachgewiesenermaßen ausgewaschen werden können, beim Auswaschen unvermindert bleiben.

Die offenbare Genauigkeit der zweiten *Hoppe-Seyler*schen Methode veranlaßten mich, sie bei meinen früheren[1—4]) ebenso wie bei den in dieser Arbeit mitgeteilten Analysen zu verwenden. Doch hat sie wegen ihrer Umständlichkeit, sie verlangt vier getrennt aufgefangene Portionen Blut, in der klinischen Methodologie meines Wissens nicht die geringste Verwendung gefunden.

Eine klinische Methode zur Bestimmung des Erythrocyten-Plasma-Verhältnisses im Blute und des Eiweißgehaltes des Blutes, des Plasmas und der Erythrocyten.

Durch geringfügige Modifikationen ist es aber möglich, diese Methode zu einer relativ einfachen, auch in der klinischen Praxis anwendbaren umzugestalten.**) Das Vorgehen wäre dann folgendes:

Man gibt in ein zirka 30 cm^3 fassendes, gut verschließbares Wägegläschen 25—30 *mg* wasserfreies, feinst gepulvertes Ammoniumoxalat, trocknet bei 110° und wägt nach dem Erkalten im Exsikkator. Hierauf läßt man unter Umrühren 25—30 *g* Blut aus der geöffneten Vene in das Wägegläschen, schließt dasselbe, läßt das Blut erkalten

lich bei Blutarten mit kernhaltigen Erythrocyten notwendig ist, einer entsprechend konzentrierten Zuckerlösung.

*) Wenn in den Waschwässern Hämoglobin vorhanden ist, dann kann dieser Verlust durch spektrophotometrische Bestimmung desselben in den Waschwässern korrigiert werden, vorausgesetzt, daß nicht Hämoglobinämie vorhanden ist.

**) Ich betone ausdrücklich, daß meine ausführlichen Blutanalysen nicht nach dieser von mir bloß zu klinischen Zwecken entworfenen, abgekürzten, sondern nach einer sich enger an *Hoppe-Seyler* anschließenden, weiter unten skizzierten Methode ausgeführt wurden.



und bestimmt durch abermaliges Wägen seine Menge (= a). Hierauf wird das flüssig gebliebene Blut in zwei Zentrifugierröhrchen zu 15 cm^3 Inhalt verteilt und so lange zentrifugiert, bis sich eine genügende Menge klaren Plasmas abgeschieden hat. Dasselbe, in einer Menge von 8—10 cm^3, wird sorgfältig mit einer Pipette abgehoben und in ein trockenes, gewogenes, gut verschließbares Wägegläschen gegeben und gewogen (Menge des Plasmas = b). Das gewogene Plasma wird hierauf quantitativ mit Zuhilfenahme von möglichst wenig Wasser in ein Becherglas gespült und mit der zwanzigfachen Menge absoluten Alkohols gefällt. Nach 48 Stunden wird das ausgeschiedene Eiweiß auf einem gewogenen Filter filtriert, mit Alkohol, absolutem Alkohol und Äther sehr gut gewaschen, im Schwefelsäureexsikkator getrocknet, eine Stunde bei 120° C gehalten, hierauf mit etwas Alkohol benetzt, gut mit heißem Wasser, dann Alkohol, dann Äther gewaschen, getrocknet und gewogen. (Es ist zweckmäßig, das erste Alkoholfiltrat und das wässerige Filtrat in Glasschalen auf dem Wasserbade einzudampfen und den Rückstand mit Alkohol zu waschen und mit Wasser aufzunehmen. Bleibt ein Teil des Rückstandes ungelöst, so besteht er aus Eiweiß, ist daher auf einem zweiten, ganz kleinen, gewogenen Filter zu sammeln, zu waschen, zu trocknen und zu wägen. Sein Gewicht ist zu dem des Hauptniederschlages zuzuaddieren. Ich habe jedoch bei richtiger Ausführung niemals Eiweiß in diesen Filtraten gefunden.) Der Eiweißniederschlag ist dann zu veraschen und das Gewicht der Asche von dem des Eiweißes abzuziehen (Menge des Eiweißes des Plasmas = c).*) Nachdem man, wie oben beschrieben, das Plasma vom Blutkörperchensediment abgehoben hat, wird das in dem ersten Wägegläschen zurückgebliebene Blut möglichst vollständig mit isosmotischer oder einfach 1%iger Chlornatriumlösung in die Zentrifugierröhrchen mit dem Erythrocytensediment gespült, die Röhrchen mit reinen, gut schließenden Kautschukstöpseln verschlossen und das darin befindliche Sediment durch gelindes Schütteln in der Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Nach dem Absetzen des Sedimentes durch neuerliches Zentrifugieren wird die klare Flüssigkeit, die man eventuell in zwei neuen Zentrifugierröhrchen abermals zentrifugiert, in ein größeres (1200 cm^3) Becherglas geleert und das Waschen des Wägegläschens und des Sedimentes in den Röhrchen noch zweimal wiederholt. Alles Waschwasser, das durch eventuell wiederholtes Zentrifu-

*) Es besteht kein Anstand, auch den Ätherextrakt in allen drei Bestimmungen zu wägen und so einen zweiten wichtigen Faktor für die Blutchemie zu gewinnen. Bestimmungen dieser Substanzen, von denen ich in der Literatur gar keine finden konnte, behalte ich mir vor.



gieren vollständig erythrocytenfrei gemacht sein muß, kommt mit dem Waschwasser, mit dem die zum Abheben des Plasmas benutzte Pipette gewaschen wurde, in dasselbe große Becherglas und wird dort mit zirka 1 *l* absolutem Alkohol gefällt. Der Niederschlag ist, wie oben beim Plasma beschrieben, weiter zu behandeln, und ebenso ist es immer notwendig, die Waschflüssigkeiten von diesem Niederschlag einzudampfen und aus ihnen das sogenannte kleine Eiweiß zu gewinnen, das zu dem anderen zu addieren ist (Menge des Eiweißes im Waschwasser = d). Die Erythrocytensedimente werden alle mit möglichst wenig Wasser in ein größeres Becherglas gespült, mit der entsprechenden Menge Alkohol gefällt und das Eiweiß wie oben beschrieben bestimmt (Menge des Eiweißes der roten Blutkörperchen in a Blut = e).

Ich habe nun fünf Zahlen (a bis e) und kann aus denselben berechnen:

1. Den Prozentgehalt des Plasmas an Eiweiß = n (b : c = 100 : n),

2. den Prozentgehalt des Blutes an Eiweiß = m (a : [c + d + e] = 100 : m),

3. die den roten Blutkörperchen von 100 *g* Blut entsprechende Eiweißmenge = p (a : e = 100 : p),

4. die dem Plasma in 100 *g* Blut entsprechende Eiweißmenge q (= m — p),

5. die Menge des in 100 *g* Blut vorhandenen Plasmas = P (100 : n = P : q) und endlich

6. die Menge der in 100 *g* Blut vorhandenen Erythrocytensubstanz = E (100 — P) und damit das Verhältnis von Plasma zu Erythrocyten = P : E.

In dieser Weise mit der oben angegebenen kleinen Menge Blut ausgeführte Bestimmungen bei zwei Fällen, deren ausführliche Analysen unten mitgeteilt werden, ergaben eine solche Übereinstimmung mit den letzteren, daß die Differenz kaum 2% betrug.*)

Wenn ich aber unternehme, eine solche Methode zu empfehlen, habe ich auch die Pflicht, auf ihre Fehlerquellen aufmerksam zu machen. Eine streng zu vermeidende und vermeidbare Fehlerquelle ist das schlechte Abzentrifugieren der Erythrocyten. Serum wie Waschwasser müssen frei von suspendierten Erythrocyten sein, aber natürlich auch das Waschwasser frei von gelöstem Hämoglobin.

Eine zweite Fehlerquelle ist das mangelhafte Waschen der Eiweißniederschläge, Verlust von Eiweiß und das mangelhafte Trocknen desselben

*) Leider sind mir die Protokolle dieser Bestimmungen bei der Übersiedlung in Verlust geraten, so daß ich nicht in der Lage bin, sie ausführlich mitzuteilen.



vor dem Wägen. Das Waschen wird erleichtert durch gute Verteilung des Niederschlages, der feinflockig sein soll, und durch nicht zu sparsamen Gebrauch der Waschmittel. Verlust von Eiweiß ist dadurch zu vermeiden, daß die alkoholischen und wässerigen Waschflüssigkeiten eingedampft werden und etwa ausgeschiedenes Eiweiß auf einem zweiten, zugleich mit dem ersten gewogenen Filter gesammelt und mit dem Haupteiweißniederschlag getrocknet und gewogen werden. Fehler beim Wägen infolge noch nicht vollständig entfernten Wassers in den dasselbe hartnäckig festhaltenden Eiweißniederschlägen sind zu umgehen durch stundenlanges Trocknen bei 120° (eine Temperatur, die man ruhig anwenden kann, da der Niederschlag ja aus reinem Eiweiß besteht und keine hitzeempfindlichen Extraktivstoffe enthält) und mehrmaliges Wägen bis zur Gewichtskonstanz.

Ein dritter, nicht vermeidbarer Fehler beruht darin, daß der Eiweißgehalt des Blutes als Summe dreier gesonderter Bestimmungen (Eiweiß des Serums, der Erythrocyten und des Waschwassers) gefunden wird, sein Fehler also auch der Summe der Fehler dieser Bestimmungen entspricht. Dieser Fehler wird aber aufgewogen 1. durch die Genauigkeit, mit der solche Eiweißbestimmungen auszuführen möglich ist, 2. durch den Umstand, daß alle Bestimmungen in einer Blutportion ausgeführt werden können und daher der Fehler wegfällt, der von der ungleichen chemischen Zusammensetzung der verschiedenen Portionen Blut eines Aderlasses herrührt.

Ich glaube demnach diese Methode an die Seite der *Bleibtreu*schen setzen zu dürfen, die ja ebenfalls, wenn nach *Hamburgers* Vorschlag mit isosmotischer Kochsalzlösung ausgeführt, genaue Resultate gibt (vgl. *Koßler*[29]). Dies würde noch mehr zutreffen, wenn man das Blut wegen der leichten Sedimentierbarkeit der Erythrocyten nicht messen, sondern wägen würde. Meine Methode würde aber den Vorteil haben, daß alle dabei gefundenen Zahlen an und für sich einen höheren Wert haben als die nach *Kjeldahl* gefundenen N-Zahlen, die zur Berechnung des Eiweißgehaltes der Erythrocyten wegen des hohen und namentlich bei verschiedenen Erkrankungen stark wechselnden Lezithingehaltes (vgl. *meine*[1]) Analyse bei perniziöser Anämie) kaum zu verwenden sind. Dieser Vorteil ist noch größer, wenn man neben den Eiweißbestimmungen noch Fett, Lezithin und Cholesterin bestimmt, wozu es sich allerdings empfiehlt, statt 20—30 cm^3 Blut etwa die doppelte Menge zu nehmen.

Nun nach diesem Exkurse zu einer Darstellung der von mir bei meinen ausführlichen Analysen früheren Datums sowie der vorliegenden verwendeten

Methodik meiner Blutanalysen, ihre Fehler und Fehlergrenzen

übergehend, muß ich erwähnen, daß sie bisher bei Verwendung des *Hoppe-Seyler*schen Prinzipes nur in Nebensächlichem von seiner

Methodik abweicht und vielleicht einen Ausbau derselben darstellt, daß ich aber auf Grund der nun gewonnenen Erfahrungen bei ferneren Analysen gewisse Verbesserungen werde anbringen müssen, um Fehler, die meinen vorliegenden Analysen teils anhaften müssen, teils anhaften könnten, zu vermeiden. In Kürze war mein Vorgehen folgendes:

Es wird an einem Arm eine Vene der Ellenbeuge präpariert und das mittels einer dicken *Kraus*schen Venennadel, die ich mir aus Platiniridium herstellen ließ, aus der eventuell proximal der Einstichstelle gestauten, besser überhaupt nicht gestauten Vene entleerte Blut in mehreren Portionen aufgefangen.

Das analysierte Blut ist also Venenblut.

Das Venenblut unterscheidet sich nur unwesentlich bezüglich seiner Zusammensetzung vom arteriellen Blute.

Zwar haben *Poggiale* und *Marchal de Calvi*[44]) bei einem Falle von Enzephalitis mit konsekutivem Erysipel, bei dem sie arterielles Blut aus der Arteria temporalis und venöses Blut aus einer Armvene untersuchten, folgendes Resultat bekommen:

	Arterielles Blut	Venöses Blut
Trockenrückstand	177·54	181·59
Wasser	822·46	818·41
Fibrin	6·17	6·08
Albumin	66·03	61·37
»Globules«	97·46	106·05
Fett	1·10	1·20
Cl Na	3·15	3·29
Lösliche Salze	2·10	2·19
Kalkphosphat	0·79	0·76
Eisensesquioxyd	0·63	0·58

Hingegen stimmen *Denis'*[53]) Analysen des Arterien- und Venenblutes sehr gut überein.

	Arterielles Blut	Venöses Blut	Arterielles Blut	Venöses Blut	Arterielles Blut	Venöses Blut
	Mann		Frau		Frau	
Wasser	790	790	799·0	799·5	811·2	811·2
Trockenrückstand	210	210	201·0	200·5	188·8	188·8
»Globules«	137	135	125·2	124·3	100·0	100·0
Albumin	54	56	51·0	51·7	61·0	61·0
Sonstige Materie	19	19	24·8	24·5	27·8	27·8

Röhrmann und *Mühsam*[45]) schreiben aber diese Differenz der chemischen Zusammensetzung des arteriellen und venösen Blutes dem



Einflusse der Stauung zu, die nach *Cohnstein* und *Zuntz*[46]) die Zusammensetzung des Blutes ändert; denn sie fanden bei jeder Ausschaltung von Stauung keine Differenz des Arterien- und Venenblutes im Trockenrückstand und im Fettgehalt.

Denis[53]) findet auch nur geringe Unterschiede zwischen Venen- und Kapillarblut:

	Venenblut (Armvene)		Kapillarblut (Thorax)	
Wasser	790·0		790·0	
Albumin	56·0		54·0	
Hämatosin } »Globules«	131·6	135·0	133·4	136·0
Fibrin } »Globules«	2·7		2·9	
Eisenoxyd	1·7		1·7	
Phosphorhaltiges Fett	8·0		8·2	
Osmazom	1·0		1·0	
Kruorine	1·1		1·0	
Natriumbikarbonat	1·0		1·0	
Natriumchlorid	4·0		4·0	
Kaliumchlorid	2·1		2·0	
Kohlensaurer Kalk	1·3		1·3	
Erdphosphate	0·5		0·5	

Auch *Askanazy*[47]) fand nur minimale Differenzen zwischen Venen und Kapillarblut. Er findet für den Wassergehalt (pro Mille) des Blutes:

Nummer	Aus der Armvene	Aus der Fingerbeere
1	79·91	80·18
2	78·89	80·20
3	79·40	79·62
4	79·15	80·44

Da es absolut nicht möglich ist, anderes als Venenblut zur Analyse zu bekommen, so müssen wir uns mit demselben begnügen und können nach den obigen Angaben dessen Zusammensetzung ohne weiteres als die des Blutes des betreffenden Falles hinnehmen. Aber ich möchte doch die Gleichheit der Zusammensetzung von venösem und arteriellem Blute nicht unter allen Umständen als ausgemacht gelten lassen. Wenn wir auch nicht Blut aus Venen nehmen, die dasselbe aus großen, einem lebhaften Stoffwechsel unterliegenden Organen ableiten, in denen es doch sicher Änderungen seiner Zusammensetzung erleidet, sondern Venenblut gewinnen, das nur Knochen, Haut und Muskeln durchströmt hat, so müssen wir doch bedenken, daß der arbeitende Muskel das ihn durchströmende Blut wasserärmer macht [*Ranke*[48]), *Loeb*[48])].

Es wäre daher ein Fehler, zur Beschleunigung der Blutgewinnung Bewegungen der Finger ausführen zu lassen, wie ich das öfter gesehen habe.

Die erste Portion des gewonnenen Blutes (40—50 *g*) dient zur Analyse des Gesamtblutes. Das in einem gut verschlossenen Wägegläschen nach dem Erkalten gewogene Blut wird nach mechanischem Zerreißen des Kuchens in die 10—15fache Menge absoluten Alkohols gegossen und die Flüssigkeit mit Essigsäure schwach angesäuert. Der Niederschlag*) wird nach 48stündigem Stehen auf einem gewogenen Filter filtriert, mit Alkohol. absolutem Alkohol und Äther gewaschen, hierauf über Schwefelsäure getrocknet, im Trockenkasten zwei Stunden bei 120° C gehalten, um das Eiweiß wasserunlöslich zu machen, hierauf mit Alkohol befeuchtet, zuerst einmal mit kaltem, dann öfter mit siedendem, destilliertem Wasser gewaschen, hierauf mit Alkohol und Äther behandelt, bis zur Gewichtskonstanz bei 110° getrocknet und als Eiweiß gewogen. Das alkoholische Filtrat und das erste Waschwasser werden in einem Becherglas bei einer 50° C nicht übersteigenden Temperatur bis zur Trockene verdunstet, der Rückstand wird hierauf mit den weiteren alkoholischen und den ätherischen Waschflüssigkeiten übergossen, welche nach einiger Einwirkung von demselben abfiltriert werden, worauf dieser mit reinem Alkohol und Äther und dann den wässerigen Waschwässern, dann weiter mit reinem Wasser, Alkohol und Äther gewaschen, alsdann getrocknet und als zweite kleinere Eiweißportion gewogen wird.

Die Waschflüssigkeiten werden in zwei Portionen, eine, welche die alkoholischen und die ätherischen, die andere, welche die wässerigen umfaßt, gesammelt und beide bei mäßiger Temperatur (50—60° C) eingedampft. Der alkohol-ätherische Extrakt wird mit wasser- und alkoholfreiem Äther behandelt und die ätherische Lösung auf einem gewogenen Glasschälchen verdampft, nach längerem Stehen (zwei Tage) im Schwefelsäureexsikkator (am besten im Brutkasten) gewogen (Fett, Cholesterin und Lezithin). Zur Trennung des Cholesterins von den übrigen Bestandteilen wird der Ätherrückstand mit alkoholischer Kalilauge verseift, das Cholesterin aus den in Wasser gelösten Seifen mit Äther extrahiert und nach entsprechender Reinigung gewogen. Die Seifenlösung wird mit einer ausreichenden, aber nicht zu großen (sonst fällt hernach die Phosphormolybdänsäure schlecht aus) Menge Soda und Salpeter verdampft, verpufft, die Salz-

*) Die größeren Klumpen desselben werden mit einem blanken Messer, noch besser mit einem Platiniridiummesser in feinste Lamellen zerschnitten, um genügend extrahiert werden zu können.



masse in verdünnter HNO_3 gelöst und die aus dem Lezithin stammende Phosphorsäure mit Molybdänsäure gefällt und nach abermaliger Fällung mit Magnesiamixtur als Magnesiumpyrophosphat gewogen. Der Ätherextrakt minus Cholesterin und Lecithin wird als Fett gerechnet.

Der mit Äther behandelte Rückstand des alkohol-ätherischen Extraktes wird in Alkohol gelöst, die Lösung in einen gewogenen Porzellantiegel filtriert, verdampft, getrocknet und als Alkoholextrakt gewogen. Das weder in Äther noch in Alkohol Lösliche wird in Wasser gelöst, desgleichen der Rückstand*) des wässerigen Extraktes. Beide werden in einen gewogenen Porzellantiegel filtriert, getrocknet und als Wasserextrakt gewogen.

Die Eiweißniederschläge sowie der Alkohol- und Wasserextrakt müssen, namentlich letztere bei niederer Temperatur verascht werden. Enthält die Asche nur mehr Kohle, so wird diese mit Wasser gut gewaschen und erst dann vollständig verbrannt. Nur auf diese Weise ist es möglich, ohne Chlorverlust und ohne die Porzellanglasur anzugreifen, die Veraschung durchzuführen. Die so erhaltenen Aschenquantitäten werden von den entsprechenden Niederschlägen oder Extrakten natürlich abgezogen.

Abgesehen von der Beobachtung einer möglichst niedrigen Temperatur ist bei der Veraschung noch eine sehr wichtige Fehlerquelle zu vermeiden. Es ist unbedingt notwendig, statt der Gasflamme eine mit rektifiziertem Weingeist gefüllte Spirituslampe zum Veraschen zu benutzen, um die Aufnahme von aus dem Leuchtgas stammender Schwefelsäure durch die Asche zu vermeiden. Tatsächlich ergibt sich aus meinen Aschenanalysen, daß fast jede Asche noch CO_2 enthält, alkalisch reagiert (von kohlensauren Alkalien) und daher auch ein Chlorverlust ausgeschlossen ist. Ich bin ganz davon überzeugt, daß bei vorsichtiger Veraschung ein solcher vollständig vermieden werden kann, daß zur Gewinnung des ganzen Chlors ein Sodazusatz (wenigstens bei der durch kohlensaure Alkalien alkalischen Blutasche**) gar nicht notwendig ist, wenn man die beiden Kardinalforderungen einer richtigen Veraschung, eine ohne Schwefelsäureproduktion brennende Flamme und eine möglichst niedrige Temperatur, einhält. Von sehr großer Wichtigkeit ist es ferner, nicht nur zur Beschleunigung

*) Löst sich derselbe nicht vollständig in Wasser, so ist das Wasserunlösliche auf einem gewogenen Filter zu filtrieren, gut zu waschen und als Eiweiß zu wägen.

**) Bei andersartigen, etwa sauren Aschen, gilt das natürlich nicht aus leicht einzusehenden Gründen.



der Veraschung, sondern auch zur Vermeidung von Verlusten an Chloriden möglichst bald die löslichen Salze von den unlöslichen und der Kohle zu trennen, was nicht nur für die Aschen der Extrakte, sondern auch für die der Eiweißniederschläge gilt.

Die weitere Analyse der wasserlöslichen, von denen auch die Eiweißniederschläge nicht allzuwenig enthalten, sowie der wasserunlöslichen Aschen erfolgte genau nach *Bunsens* [39]) Anleitung.

Eine zweite, größere Portion (50—60 *g*) lieferte das Serum, das vom Kuchen abpipettiert, eventuell durch Zentrifugieren*) von den Erythrocyten befreit und genau wie das Blut analysiert wurde.

Diese beiden ersten Portionen können im Notfalle durch eine ersetzt werden. Man wägt diese, läßt sie dann ihr Serum absetzen, nimmt von diesem, ohne etwas zu verlieren, so viel wie möglich in ein zweites gewogenes Wägegläschen, wägt und analysiert, ebenso wie den Blutkuchen mit dem übrigen Serum.

Man hat dann einerseits die Analyse des Serums, anderseits bekommt man durch Addition der entsprechenden, für Serum wie für Blutkuchen gefundenen Zahlen die Zusammensetzung des Gesamtblutes.

Eine dritte Portion dient zur Bestimmung von Erythrocyteneiweiß und Fibrin.

In einem Wägegläschen von 30 cm^3 Inhalt werden zuerst 0·025 bis 0·03 *g* wasserfreies Ammonoxalat abgewogen, dann läßt man unter dauerndem Umrühren das Blut hinein und wägt das letztere nach dem Erkalten. Hierauf wird das flüssig gebliebene Blut in zwei Zentrifugierröhrchen zentrifugiert und das klare Plasma in einem Wägegläschen gewogen. Dann wird dasselbe mit etwas Wasser in ein Bechergläschen gespült und durch Zusatz eines kleinen Tröpfchens Chlorkalziumlösung zur Gerinnung gebracht. Das Fibrin wird mit Hilfe von Glasstäbchen zerrissen, gut mit physiologischer und dann mit konzentrierter Cl Na-Lösung zur Entfernung verschiedener Leukocytenbestandteile gewaschen, auf einem gewogenen Filter gesammelt, getrocknet und gewogen.

Das Filtrat vom Fibrin wird mit Wasser verdünnt und mit dem gleichen Volumen einer konzentrierten, neutralisierten Ammonsulfatlösung zur Ausfällung des Globulins**) versetzt. Dasselbe wird auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit halb gesättigter Ammonsulfatlösung gut gewaschen, hierauf mit Alkohol und Äther behandelt, getrocknet, bei 120° C wasserunlöslich gemacht, hierauf mit heißem Wasser

*) Natürlich unter möglichstem Ausschlusse der Verdunstung.

**) Methode von *Pohl*.



gewaschen, getrocknet, gewogen, verascht und das Gewicht der Asche vom Gewichte des Niederschlages abgezogen.

Das Sediment, von dem, wie oben erwähnt, das zellfreie Plasma abgenommen wurde, wird mit 3%iger Cl Na-Lösung, mit der zuerst das Wägegläschen ausgespült wird, aufgeschüttelt, wieder zentrifugiert, die klare Flüssigkeit, aus der man etwa noch aufgeschwemmte Erythrocyten durch abermaliges Zentrifugieren in neuen Röhrchen gewinnen kann, weggegossen, das Sediment nochmals aufgeschwemmt und wieder zentrifugiert, und so noch etwa zweimal. Die von der Waschflüssigkeit möglichst befreiten Erythrocytensedimente werden hernach mit wenig Wasser in ein Becherglas gespült, dort mit der fünfzehnfachen Menge absoluten Alkohols gefällt und der Niederschlag so weiter behandelt wie oben, nur mit der Einschränkung, daß bloß das Eiweiß aus Niederschlag wie eingedampften Filtraten und Waschflüssigkeiten gesammelt wird, die eiweißfreien Extrakte also nicht weiter behandelt werden.

Das Eiweiß wird auf gewogenem Filter gesammelt, getrocknet, gewogen und verascht. In dieser Asche habe ich fast immer durch Fällung mit Chlorzink und Ferrocyankalium das Eisen ausgefällt und gewogen, um so eine zweite Bestimmung (die erste in der Aschenanalyse des Gesamtblutes enthalten) zum Vergleiche zu erhalten.

Eine vierte Portion Blut, einige wenige Kubikzentimeter, wurde in einigen Fällen zur spektrophotometrischen Bestimmung des Hämoglobins verwendet. Gewöhnlich wurde der Hämoglobingehalt aber aus dem Eisengehalt berechnet, durch Multiplizieren des für Fe_2O_3 gefundenen Wertes mit 206, welcher Rechnung ein Eisengehalt des Hämoglobins von 0·34% Fe zugrunde liegt. Diese Zahl wurde zwar nicht für das menschliche Hämoglobin gefunden, sondern von neueren Untersuchern bei verschiedenen Tierhämoglobinen. Die auffällig gute Übereinstimmung der so gefundenen Hämoglobinwerte mit an demselben Blute vorgenommenen spektrophotometrischen Bestimmungen des Hämoglobins sowie mit dem Eiweißgehalte der Erythrocyten läßt es unmöglich erscheinen, daß dieser angenommene Eisengehalt des menschlichen Hämoglobins wesentlich von dem wahren abweicht.

In den meisten meiner früheren Analysen wurde das Fibrin aus dieser Blutportion bestimmt. Die Bestimmung aus dem Plasma dürfte genauer sein.

Die Berechnung des Verhältnisses von Plasma und Erythrocyten auf Grund all dieser Bestimmungen wurde schon oben gelegentlich der von mir angegebenen expeditiven Methode dazu

auseinandergesetzt. Die chemische Zusammensetzung der Erythrocyten wird dann durch Differenz berechnet. So ist z. B. der Lezithingehalt der Erythrocyten in 1000 *g* Blut gleich der Differenz zwischen der Lezithinmenge in 1000 *g* Blut und der Lezithinmenge des in 1000 *g* Blut vorhandenen Plasmas etc.

Diese Art der Berechnung ist natürlich die Ursache, warum die für die Erythrocyten gefundenen Werte ungenauer sind als die für Blut oder Serum gefundenen, denn sie enthalten die Summe der Fehler beider chemischer Bestimmungen, wozu noch der Fehler kommt, der durch die wenn auch geringe, doch nachweisbare Differenz in der chemischen Zusammensetzung des Blutes, das bei einem Aderlaß zuerst und desjenigen, das zuletzt entleert wird, veranlaßt wird. Und dieser Fehler ist der unvermeidlichste, da eben immer die eine Portion früher aufgefangen werden muß als die andere. Er läßt sich durch Vermeidung jeder Stauung wohl reduzieren. Ein zweiter unvermeidlicher Fehler ist durch die Gegenwart der Leukocyten bedingt. Ihre chemischen Bestandteile werden den Erythrocyten zugerechnet. Außer diesen unumgänglichen Fehlern haften allen meinen bisherigen*) Erythrocytenanalysen einige vermeidbare Fehler an und zwar: erstens der, daß die an das Fibrin gebundene Asche den Erythrocyten zugerechnet ist. Mir ist dieser der *Hoppe-Seyler*schen Art der Berechnung anhaftende Fehler erst jetzt aufgefallen. Vielleicht läßt er sich in der Weise vermeiden, daß man das durch Hirudinzusatz**) zum Blute gewonnene Plasma statt des Serums analysiert.

Auf diese Weise wird die Fibrinasche, wohl auch nicht ganz richtig, dem Serum (als Plasma — Fibrin berechnet) zugegeben, bei dessen höheren Erdalkaliengehalt der Fehler aber viel geringer sein wird, als wenn man diese Erdalkalien den roten Blutkörperchen zuweist, bei deren außerordentlich geringem Gehalt daran der durch sie bedingte Fehler leicht 50% oder mehr werden kann.

Der zweite vermeidbare Fehler betrifft den Fettgehalt der Erythrocyten. Ob dieser Fehler wirklich besteht, kann ich jetzt noch nicht beurteilen, aber er ist jedenfalls möglich.

Es fiel mir in allen meinen Analysen schon auf, daß fast immer in den allerdings pathologischen Fällen entstammenden Erythrocyten durch die Differenzrechnung Fett gefunden wurde. Nun wurde schon von *Hoppe-Seyler* [32]) in tierischen Erythrocyten Fett vermißt. Ob

*) Auch den in dieser Arbeit enthaltenen.

**) Fl Na und Oxalate fällen Kalk aus dem Blute, den man in Briefkuvertkristallen im Sediment finden kann. Diese Substanzen würden das Plasma eines großen Teiles seines Kalkes berauben.



in normalen menschlichen Erythrocyten Fett enthalten ist oder nicht, ist meines Wissens bisher nicht exakt nachgewiesen. *Jüdell*[33]) bestimmte Lezithin und ließ alles andere durch Äther Extrahierbare als Cholesterin gelten. *Manasse*[34]) wog das Cholesterin und führt die Differenz als Lezithin. Es ist nun gar nicht ausgeschlossen, daß die Befunde von Fett in meinen Erythrocytenanalysen daherrühren, daß das aus dem Blutkuchen spontan ausgepreßte Serum fettärmer ist als das natürliche Plasma des Blutes, indem Fetttröpfchen desselben im Blutkuchen eingeschlossen und gefangen gehalten werden, ohne ins Serum übertreten zu können. Die natürliche Folge ist dann die, daß ich einen geringeren Fettgehalt des Serums finde, als dem tatsächlich im Plasma vorhandenen entspricht, und dieses Minus des im Serum Gefundenen den Erythrocyten zugegeben werden muß.

Es muß also *Hoppe-Seylers* Methode auch in der Beziehung korrigiert werden. In Zukunft werde ich in den gewaschenen Erythrocyten (3. Portion) nicht nur das Eiweiß bestimmen, sondern auch den Ätherextrakt und seine Bestandteile. Das kann ohne jeden Fehler geschehen, da das Auswaschen mit Kochsalzlösung die ätherlöslichen Stoffe wohl ebenso intakt läßt wie die Eiweißstoffe.

Was nun die Fehlergrenzen dieser nach der so korrigierten Methode ausgeführten Analysen betrifft, so ist oben schon hingewiesen worden, daß die für die Erythrocyten gefundenen Werte, als durch Berechnung, Differenz, gefundene, wie alle derartigen Berechnungen einen größeren Fehler einschließen als die für Blut und Plasma auf direkter Bestimmung beruhenden Werte. Diese geringere Genauigkeit ist selbstverständlich, aber auch unvermeidlich. Eine direkte Analyse von Erythrocytensubstanz ist unmöglich, da es nicht gelingt, dieselbe rein und unverändert zu bekommen. Denn benützt man gewaschene Erythrocyten, so hat man nachgewiesenermaßen einen Verlust an einigen Extraktivstoffen und Salzen, benützt man nicht gewaschenen, durch Zentrifugieren gewonnenen Erythrocytenbrei, so weiß man nicht, wie viel Serum im Erythrocytensediment noch eingeschlossen ist, mag dessen Menge auch noch so gering sein, und weiter auch nicht, ob die Menge des eingeschlossenen Serums in allen Fällen der Menge der einschließenden Erythrocytensubstanz proportional ist, so daß nicht einmal die **Vergleichbarkeit** so gewonnener Werte sicher ist.

Auch über die Aschenanalysen und ihre Fehler sind einige Worte nötig. Ich habe schon oben hervorgehoben, daß zur Erzeugung der Aschen nur Flammen von rektifiziertem Spiritus verwendet werden dürfen, da Gasflammen Schwefelsäure produzieren, die nicht



nur CO_2, sondern auch Cl und P_2O_5 aus den Aschen vertreibt. Bei Verwendung dieser Spiritusflammen resultierende Aschen sind, soweit die wasserlöslichen in Betracht kommen, immer noch kohlensäurehaltig, welche CO_2 an Alkalien gebunden sein muß. Ein Blick in die unten angeführten Belege zeigt das sofort. Es ist also, um Chlorverlust zu vermeiden, Sodazusatz beim Veraschen gewiß vollständig unnötig. Ein Chloralkalienverlust beim Veraschen wäre nur die Folge eines groben Versuchsfehlers. Wenn man so vorgeht, wie oben beschrieben, ist er vollständig vermeidbar.

Bezüglich der Schwefelsäure habe ich zu bemerken, daß die Hauptfehlerquelle bei der Bestimmung derselben, die Gasflamme. immer vermieden wurde. Die zweite Fehlerquelle, der Schwefel des Eiweißes, kommt nach meiner Meinung gar nicht in Betracht, was daraus hervorgeht, daß die vorzüglich in den Eiweißaschen sich findende wasserunlösliche Asche fast niemals SO_3, sondern nur P_2O_5 oder CO_2 enthält. Der Schwefel der Eiweißkörper scheint mit den teerigen Produkten unoxydiert zu entweichen.

Ähnlich mag es sich mit dem Phosphor der Nukleoalbumine verhalten, deren Menge an und für sich im fast nur kernlose Blutkörperchen führenden Blute des Menschen keine erhebliche Rolle spielt. Hier muß ich einfügen, daß bei Veraschung des Blutes vor der Entfernung des Lezithins allerdings die daraus freigewordene Phosphorsäure die Verhältnisse so verschieben kann, daß in der Asche keine Karbonate mehr enthalten sein können. Wie viel dann etwa an Chlor oder P_2O_5 verloren gehen kann, entzieht sich im gegebenen Falle freilich jeder Berechnung. In meinen Analysen ist das Lecithin schon vor der Veraschung entfernt.

Die Kohlensäure habe ich immer aus der Differenz der Summe der Alkali- und Säurenäquivalente unter Annahme theoretisch neutraler Salze berechnet.

Ich glaube damit auch den neuesten Forschungen (*Farkas* und *Scipiades*[35]), *Höber*[50]) gerecht geworden zu sein, die auf Grund von Bestimmungen der elektromotorischen Kraft des Blutserums (1.10^{-7} bis 3.10^{-7}, also gleich der des destillierten Wassers) zu dem Resultate kommen, daß auch das menschliche Blut keine freien Hydroxylionen enthält, also neutral ist, in ihm nur theoretischneutrale Salze vorkommen können.

Wie sich diese Verhältnisse im Genauern gestalten, inwiefern da Eiweißkörper wirken, inwiefern da die Bindung von HCl durch die Erythrocyten im CO_2-Blut (*Gürber*[36]), und um das handelt es sich bei diesen Analysen immer, in Betracht kommt und die Verhältnisse

der sauren und alkalischen Bestandteile in den Erythrocyten ändert, auf das alles kann ich hier nicht eingehen, ich muß das späteren Untersuchungen vorbehalten.

Aber das eine ist sicher: die Aschenanalysen richtig gewonnener Aschen sind nicht zu verwerfen. Der Vorwurf, den *Hoppe-Seyler* den Aschenanalysen von *Jarisch*[37]) gemacht hat, gilt ihnen nur insofern, als durch die aus der Gasflamme stammende Schwefelsäure andere Säuren verloren gingen, *Jarisch* fand auch z. B. in den Aschen keine Kohlensäure. Es werden zwar diese Vorwürfe *Hoppe-Seylers* vielfach nachgebetet, ohne zu bedenken, daß man auch bei Sodazusatz ganz erhebliche Mengen von Chloralkalien durch zu starkes Erhitzen verlieren kann und verloren hat.

Ich glaube, daß gute Aschenanalysen des Blutes allen vernünftigen Anforderungen entsprechen. Man darf natürlich nicht verlangen, daß die Analysenwerte, die man aus der Asche von 50 *g* Blut oder 30 *g* Serum gewonnen hat, und mehr Blut steht bei einer vollständigen Analyse dafür kaum jemals zur Verfügung, dieselbe Genauigkeit haben sollen wie eine Chlorbestimmung in 100 *g* Blut, wobei ja allerdings auch viel auf den Analytiker ankommt.

Auch das spärliche Ammoniak im Blute trägt dazu bei, eine gewisse, fast unmeßbare Menge Chlor zu verlieren, ein Fehler, der bei meinen Analysen wohl unvermeidlich ist.

Ich komme daher bezüglich der Aschenanalysen zu dem Schlusse, daß ihre Genauigkeit wegen der geringen Menge der Substanzen nicht jene erreichen kann, die etwa der *Bunsen*schen[38]) Methode als solcher zukommt, daß sie aber immerhin ein ziemlich getreues Bild der chemischen Zusammensetzung der Blutasche geben.

Haben Aschenanalysen des Blutes überhaupt einen Wert? Wenn nicht, dann könnte man sich den schwierigsten, unerquicklichsten und obendrein relativ ungenauen und den tatsächlichen Verhältnissen am wenigsten gerecht werdenden Teil der Analyse ersparen.

Landsteiner[49]) hat eine Anzahl gleichalteriger Kaninchen mit Milch und eine zweite Reihe solcher Tiere mit Heu gefüttert und nach Verlauf mehrerer Monate deren Blut untersucht. Die Zusammensetzung der Asche blieb bei verschiedener Nahrung gleich. Sie ist spezifisch für das Tier.

Wir haben keine Ursache, beim Menschen andere Verhältnisse in dieser Beziehung anzunehmen. Die Differenzen gegenüber dem Physiologischen, die wir in der Zusammensetzung der Asche in



pathologischen Fällen finden, müssen wir daher auf Rechnung des pathologischen Prozesses schreiben, auch wenn wir manchmal den Zusammenhang bis jetzt nicht zu erkennen vermögen.

Zum Schlusse muß ich noch dem wichtigsten und quantitativ veränderlichsten Aschenbestandteile des Blutes, dem Eisen, einige besondere Bemerkungen widmen. Ich habe in den meisten Fällen das Eisen doppelt bestimmt, nämlich in der Asche des Gesamtblutes und in der Asche aus dem Erythrocyteneiweiß. Beide Bestimmungen haben fast immer recht gut gestimmt. Das Eisen ist in der Asche meist nur als Oxyd enthalten, denn die Säuren, die ich in der unlöslichen Asche gefunden habe (P_2O_5, seltener SO_3), waren gewöhnlich gerade genügend, CaO und MgO zu sättigen, manchmal auch für diese Erdalkalien zu wenig, so daß noch CO_2 vorhanden sein mußte. Nur selten habe ich eine größere als dem CaO und MgO entsprechende Menge P_2O_5 gefunden, und dann mußte ich den Überschuß der P_2O_5 als an Eisen gebunden ansehen. Nur die Asche aus dem Blute bei perniziöser Anämie und aus lymphämischem Blute war weiß, nicht wie sonst von Fe_2O_3 rot, und da ergab sich auch so viel P_2O_5, daß dadurch CaO, MgO und Fe_2O_3 vollständig gesättigt werden konnten.

Der Eisenwert wurde vielfach, wenn ich nicht Gelegenheit hatte, eine eigene Blutportion zur spektrophotometrischen Bestimmung des Hämoglobins zu erlangen, benutzt, um aus ihm das Hämoglobin zu berechnen. Ich habe einen Eisengehalt desselben von 0·034 *(Zinnofsky*[39]*)* der Berechnung zugrunde gelegt (vgl. S. 259). Aus der Vergleichung der Eiweißmenge der Erythrocyten und ihrem zugehörigen, auf diese Weise berechneten Hämoglobingehalt ergaben sich immer nur äußerst geringe Werte für die Stromasubstanz. Die spektrophotometrische Bestimmung ergibt immer etwas kleinere Werte für das Hämoglobin und daher höhere Werte für das Stroma.

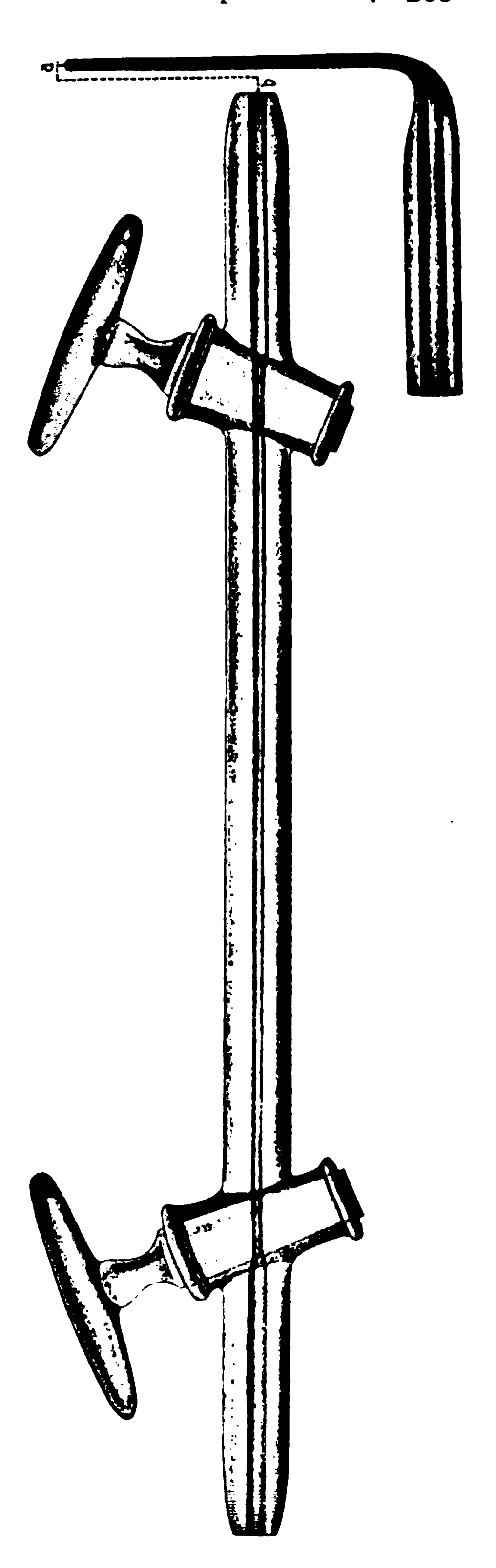
Diese Differenz der Werte kann zweierlei Ursache haben: 1. die, daß der Eisengehalt des menschlichen Hämoglobins höher ist, als oben angenommen, oder 2. daß tatsächlich, wie von anderen Autoren und auch von mir angenommen wurde, nicht das ganze Eisen des Blutes im Hämoglobin gebunden ist.

Diese Frage ließe sich erst entscheiden. wenn der Eisengehalt des menschlichen Hämoglobins ebenso wie sein genauer Extinktionskoeffizient bekannt wäre.

Ich muß mich vorläufig damit begnügen, beide Werte, entsprechend bezeichnet, nebeneinander zu setzen.



An dieser Stelle sei es mir gestattet, anhangsweise einen kleinen Apparat zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes von kleinen Flüssigkeitsmengen zu beschreiben, der die Nachteile der *Schmaltz*schen[30]), respektive *Hühnerfauth*schen[31]) Kapillare, die Verdunstung an den offenen Enden derselben vermeidet, ein Fehler, der bei der kleinen Blutmenge gar nicht unbedeutend ist.



Dieses, von mir auch mit gutem Erfolge zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Blut und Serum verwendete

Kapillarpyknometer

besteht aus einem dickwandigen, je nach der zur Verfügung stehenden Flüssigkeitsmenge engeren oder weiteren *), längeren oder kürzeren Kapillarrohr, das beiderseits von einem *Geißler*schen Glashahn mit schiefer **) Bohrung geschlossen

*) Die Dimensionen für die Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Fingerbeerenblut wären etwa $^1/_2$—1 *mm* Lumen, 6 *cm* Länge, wobei aber die Zahl für das spezifische Gewicht bloß auf 2 Dezimalen genau wird, für größere Blut- oder Serummengen 2 *mm* Lumen und 10 *cm* Länge. Die geringsten Maße, um eine Bestimmung des spezifischen Gewichtes auf 3 Dezimalen genau ausführen zu können, sind 1·5 *mm* Lumen und 6 *cm* Länge der Kapillare.

**) Hähne mit gerader Bohrung sind zu vermeiden, da nach längerem Gebrauche durch die Öffnungen der Hahnbohrung in der Hülse des Hahnes ein Hohlring ausgeschliffen wird, der eine Kommunikation des durch die Hähne abgeschlossenen Raumes mit dem Außenraume ermöglicht. Beim Auswaschen der äußeren Ansätze dringt dann Flüssigkeit oder später Luft ein.





wird. An die Außenöffnungen dieser Hähne sind beiderseits zirka 1—2 *cm* lange Kapillarröhren mit dicken Wänden und einem größeren Lumen, als die mittlere Kapillare hat, angesetzt.

Die Glashähne werden durch eine minimale Menge einer zähen Fettmasse (Vaselin und Paraffin zusammengeschmolzen) gedichtet. Von dieser Masse darf in die Hahnbohrungen oder die Kapillare keine Spur gelangen. Dieser Apparat wird zuerst mit Hilfe eines angesetzten Kautschukschlauches (wie man sie bei Melangeuren von *Zeiß* benutzt) mit destilliertem Wasser, unter Vermeidung jeglicher Luftblase in der Kapillare, gefüllt. Nachdem dasselbe die Temperatur des Wägezimmers angenommen hat, werden beide Hähne geschlossen und die seitlichen Ansätze *b* mit Hilfe eines in eine dünne Kapillare ausgezogenen Röhrchens *a*, das mit einer Wasserstrahlluftpumpe in Verbindung steht, zuerst vom Wasser befreit und hierauf durch Luftdurchsaugen vollständig getrocknet. Dann wird gewogen und auf diese Weise das Gewicht des Apparates samt dem in der mittleren Kapillare und den Hahnbohrungen befindlichen Wassers bestimmt. Hierauf werden beide Hähne geöffnet und durch einen Luftstrom zuerst das Wasser ausgesaugt und dann getrocknete Luft durchgesaugt und nach vollständigem Trocknen der Apparat wieder gewogen. Die Differenz gibt das Gewicht des destillierten Wassers, das sich in der mittleren Kapillare und den beiden Hahnbohrungen befindet, bei der Temperatur des Wägeraumes. Durch Reduktion auf 4° C also das Volumen der Kapillare samt den beiden Bohrungen. — Zu dieser Bestimmung könnte übrigens auch Quecksilber verwendet werden.

Ich halte es für notwendig, die Hähne zu fetten, weil sich sonst Flüssigkeit in den Raum zwischen Hülse und Hahnenstopfen zieht, die bei guter Ausführung des Hahnes wohl minimal ist, bei längerem Gebrauch aber doch eine merkliche Differenz gibt, die deshalb zu berücksichtigen ist, weil die Menge des ganzen gewogenen Blutes sehr klein ist. Es ist aber unbedingt nötig, nur sehr wenig zu fetten, damit nicht Fett in die Hahnbohrungen dringt, von wo es dann herausgeschleudert werden könnte und einen Fehler bedingen würde. Auch außen haftendes Fett muß natürlich vor dem Gebrauche des Apparates sorgfältigst entfernt werden.

Ist also so das Gewicht des Apparates und das Volumen seines Hohlraumes bestimmt (das erstere muß nach jedem neuerlichen Fetten der Hähne aus leicht begreiflichen Gründen wieder bestimmt werden, während das Volumen unter der Voraussetzung, daß kein Fett in die Kapillaren oder Bohrungen dringt, konstant bleibt), so wird der Apparat mit Blut oder Serum wieder durch Saugen mit Hilfe eines Kautschuk-

schlauches mit Mundstück gefüllt, wobei ängstlich zu vermeiden ist, daß Luftbläschen in der Kapillare oder den Hahnbohrungen zurückbleiben, was immer dann der Fall ist, wenn die Hähne vom Glasbläser schlecht angesetzt wurden oder in die Kapillare Fett gedrungen ist. Ist der ganze Apparat gefüllt, so läßt man ihn im Wägeraume liegen, bis er die Temperatur desselben angenommen hat, schließt dann die Hähne, welche das häufig schon koagulierte Blut (das aber natürlich Serum noch nicht ausgepreßt haben darf, weshalb man offen nicht zu lange liegen lassen darf) scharf abschneiden. Hierauf wird wieder mit Hilfe des oben beschriebenen, in eine Kapillare ausgezogenen Röhrchens *a* das in den seitlichen Ansätzen *b* haftende Blut ausgeblasen und hierauf durch Durchspülen mit Wasser vollständig entfernt. Die Ansätze werden hierauf durch Durchsaugen von trockener Luft vollständig getrocknet, und dann kann gewogen und so das Gewicht eines bekannten Volumens Blut bestimmt werden.

Daß die mangelnde Reinigung der Ansätze (sowohl innen wie außen) einen großen Fehler angesichts der geringen Menge überhaupt gewogenen Blutes bedingt, ist klar. Das Liegenlassen des Apparates nach der Füllung mit Blut bei offenen Hähnen bedingt natürlich trotz der Verdunstung keinen Fehler, da die Verdunstung von Blutwasser nur an den äußeren Öffnungen der Hähne aus jenem Teil des Blutes, der dann ohnehin entfernt wird, stattfinden kann. So lange natürlich darf man nicht warten, und es ist auch zur Erlangung des angestrebten Zweckes, des Ausgleiches der Temperatur bei offenen Hähnen, nicht nötig, bis etwa durch Diffusion aus dem der Verdunstung ausgesetzten und daher konzentrierteren Blute die Konzentration des in den Hahnbohrungen und der mittleren Kapillare befindlichen Blutes beeinflußt würde.

Bestimmungen des spezifischen Gewichtes von Blut und Serum mit diesem Apparatchen werde ich später mitteilen.

Dasselbe hat sein Vorbild in einem von meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Prof. *E. Ludwig*, konstruierten Apparate zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Mineralwässern.

Literatur.[1]

[1]) *Erben*, Zeitschrift für klinische Medizin. **40**, 266, 1900.
[2]) *Erben*, ibidem. **40** 282, 1900.
[3]) *Erben*, ibidem. **47**, 302, 1902.
[4]) *Erben*, ibidem. **50**, 441, 1903.



[5]) *Becquerel* und *Rodier*, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes in gesundem und krankem Zustande. Übersetzt von Dr. *Eisenmann*. Erlangen 1845.

[6]) *C. Schmidt*, Zur Kenntnis des vegetativen Lebens. I. Teil: Untersuchungen über die Konstitution des Blutes und seiner nächsten Derivierten. Charakteristik der epidemischen Cholera gegenüber verwandten Transsudationsanomalien. Leipzig und Mitau 1850.

[7]) *Andral* und *Gavarret*, Untersuchungen über die Veränderungen der Mengenverhältnisse des Faserstoffes, der Blutkügelchen, der festen Bestandteile des Serums und des Wassers im Blute bei verschiedenen Krankheiten. Übersetzt von Dr. *Walther*. Nördlingen 1842.

[8]) *Lecanu*, Études chimiques sur le sang humain. Thèse. Paris 1837.

[9]) *Prévost* et *Dumas*, Annal. de chimie et physiol. **23**, 59, 1823.

[10]) *C. Schmidt*, l. c. S. 6.

[11]) *C. Schmidt*, l. c. S. 18.

[12]) *Vierordt*, Archiv für physiologische Heilkunde. **11**, 49, 1852.

[13]) *Sacharjin*, Virchows Archiv. **21**, 34, 1861.

[14]) *Bunge*, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. Leipzig 1887, S. 216. — Zeitschrift für Biologie. **12**, 191, 1876.

[15]) *Thelen*, Über den Natriumgehalt der roten Blutkörperchen. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1897.

[16]) *Biernacki*, Zeitschrift für klinische Medizin. **24**, 460, 1894.

[17]) *Hayem*, *Lenoble*, cit. nach *Erben* [1]).

[18]) *Lehmann*, Lehrbuch der physiol. Chemie. 2. Aufl. **2**, 194. Leipzig 1853.

[19]) *Vierordt*, Arch. f. physiol. Heilkunde. **11**, 47—72 u. 547 bis 557, 1852.

[20]) *Vierordt*, l. c. S. 548.

[21]) *Max* und *Leopold Bleibtreu*, Virchows Archiv. **51**, 151, 1890 und **54**, **1**, 1893.

[22]) *Hamburger*, Zentralblatt für Physiologie. **7**, 161, 1893.

[23]) *v. Limbeck*, Arch. f. experiment. Patholog. u. Pharmakolog. **35**, 309, 1895.

[24]) *F. Hoppe-Seyler*, Virchows Archiv für pathologische Anatomie. **12**, 483, 1857.

[25]) *Rollet* und *Hermann*, Handbuch der Physiologie. IV, **1**, 36, 1880.

[26]) *F. Hoppe-Seyler*, Med.-chem. Untersuchungen. **2**, 170. Berlin 1867.

[27]) *Arronet*, Inaugural-Dissertation. Dorpat 1878. Ref.: Malys Jahresberichte der Tierchemie. **17**, 139, 1888.

[28]) *Schöndorff*, Pflügers Archiv. **63**, 192, 1896.

[29]) *Koßler*, Zentralblatt für innere Medizin. **18**, 657, 1897.

[30]) *Schmaltz*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **47**, 145, 1891.

[31]) *Hühnerfauth*, Virchows Archiv. **76**, 301, 1879.

[32]) *F. Hoppe-Seyler*, Gänseblutkörperchen. Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse. 2. Aufl. Berlin 1865, S. 304..

[33]) *Jüdell*, in Hoppe-Seyler, Med.-chem. Untersuchungen. **3**, 386. Berlin 1868.

[34]) *Manasse*, Zeitschrift für physiologische Chemie. **14**, 442, 1890.

[35]) *Farkas* und *Scipiades*, Pflügers Archiv. **98**, 577, 1903.

[36]) *Gürber*, Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg. 1895, S. 28.

[37]) *Jarisch*, Wiener medizinische Jahrbücher. 1877, S. 39.

[38]) *Bunsen*, Analyse der Aschen. Separatabdruck aus der Önologischen Zeitschrift.

[39]) *Zinnofsky*, Zeitschrift für physiologische Chemie. **10**, 16, 1886.



[40]) *Figuier*, Annales de chimie et phys. **11**; 3. Série, 503, 1840.

[41]) *Dumas*, ibidem. **17**, 3. Série, 452, 1846.

[42]) *Müller*, Handbuch der Physiologie. **1**, 107, 1835. Zit. nach *Rollet*, Artikel: »Blut und Blutbewegung« in Hermanns Handbuch der Physiologie. **4**, I. Teil, 32. Leipzig 1880.

[43]) *Poggiale*, Comptes rendus hebdomadaires des seances de l'Académie des sciences de Paris. **25**, 110, 1847.

[44]) *Poggiale* et *Marchal de Calvi*, ibidem. **26**, 143, 1848.

[45]) *Röhrmann* und *Mühsam*, Pflügers Archiv. **46**, 383, 1889.

[46]) *Cohnstein* und *Zuntz*, Pflügers Archiv. **42**, 303, 1887.

[47]) *Askanazy*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **59**, 408, 1897.

[48]) *Ranke*, Der Tetanus. 1865. — *Loeb*, Pflügers Archiv. **71**, 457, 1898. Beide zit. nach *Höber*, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. Leipzig 1902. S. 332.

[49]) *Landsteiner*, Zeitschrift für physiologische Chemie. **16**, 13, 1892.

[50]) *Höber*, Pflügers Archiv. **99**, 572, 1903.

[51]) *Denis*, Essai sur l'application de la chimie à l'etude physiol. etc. Paris 1838.

[52]) *Otto*, Beitrag zu den Analysen des gesunden Blutes. Würzburg 1848.

[53]) *Denis*, Recherches expérimentales sur le sang humain etc. Paris 1830.

[54]) *Popp*, Untersuchungen über die Beschaffenheit des menschlichen Blutes. in verschiedenen Krankheiten. Leipzig 1845.

I. Die chemische Zusammensetzung des Blutes bei Tuberculosis pulmonum.

In den folgenden Blättern sind die Resultate der vollständigen Analyse des Blutes bei drei Tuberkulosefällen niedergelegt, die bezüglich ihrer Schwere drei Stadien dieser Erkrankung angehören.

Beim ersten Falle handelt es sich um einen jungen Mann mit skrofulösen Drüsen und einer geringfügigen Schrumpfung beider Lungenspitzen. Einige Monate nach der Blutentnahme zur Analyse kam es zu einer Erweichung einer Lymphdrüse und zu einer bis heute sezernierenden Fistel, erst ein halbes Jahr nach der Venaesectio zu einer manifesten Tuberkulose der Lungen.

Beim zweiten Falle handelt es sich um einen etwas älteren Mann mit teilweise ausgeheilten tuberkulösen Geschwüren der Mund- und Larynxschleimhaut und einer floriden Tuberkulose der Lungen ohne Zerfallserscheinungen.

Der dritte Fall betrifft eine junge Frau mit einer ausgebreiteten Tuberkulose der Lungen und der Lymphdrüsen, die ohne Zerfallserscheinungen infolge der Ausbreitung über die ganze Lunge und der parenchymatösen Degeneration aller Organe zum Tode führte. Zehn Tage vor dem Tode wurde das Blut untersucht.



Unsere Untersuchungen betreffen also drei Fälle verschieden ausgebreiteter Tuberkulose, teils latenter, teils gutartiger, teils subakut ausgebreiteter, letztere mit parenchymatöser Degeneration der Organe infolge der heftigen Toxinwirkung, doch alle Fälle ohne Mischinfektion.

Das Genauere mögen die Krankheitsgeschichten dieser Fälle lehren, an welche sich sogleich die Resultate der Blutanalyse anreihen.

Fall 1

betrifft Gustav M., 26 Jahre alt, Präparator aus Wien.

Aus der Anamnese ist folgendes zu erwähnen:

Seine Mutter ist gesund, jedoch eine jähzornige, nervöse, an Migräne leidende Frau. Sein Vater ist ihm unbekannt. Als Kind will er nie krank gewesen sein.

In seinem 16. Lebensjahre wurde er von der Tramway überfahren. Es mußten ihm beide Unterschenkel handbreit unterhalb des Knies amputiert werden. Nach dreimonatlichem Krankenlager wurde er in die Versorgung geschickt, aus der er aber entwich. Das nächste Jahr nach seinem Unfall wurde er berauscht und Selbstmordgedanken äußernd auf die psychiatrische Klinik gebracht, wo er mehrere Tage in delirantem Zustande lag. Es wurde die Diagnose transitorische Psychose gestellt und seine große Intoleranz gegen Alkohol (nach einem halben Liter Wein Rausch) konstatiert. Er wurde abermals in das Versorgungshaus abgegeben, aus dem er jedoch sehr bald wieder austrat. In der Folge war er körperlich und geistig gesund bis zum Jahre 1901, als er, damals in Kiew arbeitend, von dort plötzlich in einem Zustande von Sinnesverwirrung abreiste, und, kaum in Wien angelangt, der psychiatrischen Klinik übergeben werden mußte. Diagnose: Alcoholismus acutus. Bald entlassen, beging er September 1901 einen Selbstmordversuch (Sublimatvergiftung). Davon genesen, arbeitet er fleißig und lebt regelmäßig bis auf seltene Exzesse in baccho et venere.

Die körperliche Untersuchung am 23. Oktober 1903 ergab normale Verhältnisse, folgendes ausgenommen: einige submaxillare Lymphdrüsen sind gering vergrößert.

Die obere Grenze beider Lungen in der Höhe des ersten Brustwirbeldornes. Über beiden Spitzen verschärftes Atmen mit verlängertem Exspirium. Sonst keine Veränderungen an den Lungen.

Die Blutuntersuchung ergab:

5,200.000 rote Blutkörperchen
6.400 weiße »
$100\% = 14\,g$ Hämoglobin *(Fleischl)*.



Im gefärbten Blutpräparate zeigen sich ganz normale Verhältnisse. Das Blut zur Analyse wurde am 23. Oktober 1903 entnommen.

Die Resultate der chemischen Blutuntersuchung sind folgende:

1000 *g* Blut enthalten:

Eiweiß			207·511
und zwar:	Oxyhämoglobin	165·212*)	
	Albumin	19·232	
	Globulin	19·178	
	Fibrin	2·178	
	Stromata der Erythrocyten	1·711**)	
Fett			5·237
Lezithin			2·257
Cholesterin			1·172
Alkoholextrakt			0·532
Wasserextrakt			1·871
	CO_2	0·221	
	SO_3	0·229	
	P_2O_5	0·391	
	Cl	2·732	
	K_2O	2·065	
	Na_2O	1·768	
	CaO	0·170	
	MgO	0·057	
	Fe_2O_3	0·802	
		8·435	
	— O (= Cl)	0·615	
Asche			7·820
Trockenrückstand			226·400
Wasser			773·600

In 100 *g* Blutasche:

CO_2	2·82
SO_3	2·93
P_2O_5	5·00
Cl	34·94
K_2O	26·41
Na_2O	22·61
CaO	2·17

*) Aus dem Eisengehalt berechnet.

**) Daher zu kleine Zahl.



MgO	0·73
Fe_2O_3	10·25
	107·86
— O (= Cl)	7·86
	100·00

1000 *g* Serum enthalten:

Eiweiß		84·254
und zwar: Albumin	42·186	
Globulin	42·068	
Fett und Lezithin*)		9·747
Cholesterin		1·074
Alkoholextrakt		0·622
Wasserextrakt		0·841
CO_2	0·156	
SO_3	0·506	
P_2O_5	0·381	
Cl	4·009	
K_2O	0·351	
Na_2O	3·853	
CaO	0·358	
MgO	0·015	
	9·629	
— O (= Cl)	0·902	
Asche		8·727
Trockenrückstand		105·265
Wasser		894·735

In 100 *g* Serumasche:

CO_2	1·79
SO_3	5·80
P_2O_5	4·37
Cl	45·94
K_2O	4·02
Na_2O	44·15
CaO	4·10
MgO	0·17
	110·34
— O (= Cl)	10·34
	100·00

*) Konnte wegen der geringen Menge des zur Verfügung stehenden Serums nicht quantitativ bestimmt werden.



1000 g **Blut** bestehen aus:

	Erythrocyten		Plasma	
Eiweiß		166·923		40·588
und zwar: Oxyhämoglobin	165·212		—	
Albumin	—		19·232	
Globulin	—		19·178	
Fibrin	—		2·178	
Stromata der Erythrocyten	1·711		—	
Fett		0·793		4·444
Lezithin		2·257		Spur*)
Cholesterin		0·682		0·490
Alkoholextrakt		0·249		0·283
Wasserextrakt		1·488		0·383
CO_2	0·150		0·071	
SO_3	—		0·231	
P_2O_5	0·217		0·174	
Cl	0·905		1·827	
K_2O	1·905		0·160	
Na_2O	0·011		1·757	
CaO	0·007		0·163	
MgO	0·050		0·007	
Fe_2O_3	0·802		—	
	4 047		4·390	
— O (= Cl)	0·204		0·411	
Asche		3·843		3·979
Trockenrückstand		176·235		50·167
Wasser		365·703		406·895
		541·938		458·062

Daraus ergibt sich für die Zusammensetzung der Erythrocyten folgendes:

1000 g Erythrocyten bestehen aus:

Eiweiß		308·011
und zwar: Oxyhämoglobin	304·854	
Stromata	3·157	
Fett		1·463
Lezithin		4·165
Cholesterin		1·258
Alkoholextrakt		0·460
Wasserextrakt		2·746

*) Siehe Anm. S. 272.



CO_2	0·277	
SO_3	—	
P_2O_5	0·400	
Cl	1·670	
K_2O	3·515	
Na_2O	0·020	
CaO	0·013	
MgO	0·092	
Fe_2O_3	1·480	
	7·467	
— O (= Cl)	0·376	
Asche		7·091
Trockenrückstand		325·194
Wasser		674·806

In 100 *g* Erythrocytenasche:

CO_2	3·91
SO_3	—
P_2O_5	5·64
Cl	23·55
K_2O	49·57
Na_2O	0·28
CaO	0·18
MgO	1·30
Fe_2O_3	20·87
	105·30
— O (= Cl)	5·30
	100·00

Von Wichtigkeit sind die weiteren Schicksale dieses Falles.*)

Im Februar 1903 entwickelte sich am linken Unterkieferwinkel aus einer schon früher bestandenen, vergrößerten Lymphdrüse ein nahezu kindsfaustgroßer Tumor, der März oder April 1903 inzidiert wurde, wobei sich reichliche Mengen »Eiters« entleerten. Eine Untersuchung desselben fand nicht statt. Jedoch ist nach der Natur der langsamen Rückbildung und dem noch gegenwärtigen Bestande einer, wenn auch kleineren Verhärtung und Fistelbildung an dem ursächlichen Prozesse nicht zu zweifeln.

*) Ich verdanke ihre Kenntnis den liebenswürdigen Bemühungen Dr. *Hermann v. Schrötters* und des Direktors der Heilanstalt Alland, Univ.-Dozenten Dr. *Sorgo*, welchen Herren ich hier meinen besten Dank ausspreche.



Vor seiner Aufnahme in Alland wurden einmal in seinem Sputum spärliche Tuberkelbazillen gefunden.

Der Bericht der Direktion der Heilanstalt Alland in Niederösterreich lautet folgendermaßen:

»Der Befund des Patienten datiert vom 19. März 1904 und ist folgender:

Schall rechts vorn etwas kürzer als links vorn. Stand der Spitzen beiderseits drei Querfinger ober der Klavikula.

Rechts hinten gedämpfter Schall bis zum 1. Processus dorsalis.

Links hinten gedämpfter Schall bis zum 7. Processus cervicalis.

Atemgeräusch vesikulär, links schwächer als rechts, mit hörbarem Exspirium, nur rechts hinten einzelne zähe Rasselgeräusche.

Patient machte acht Tage nach seiner Aufnahme eine akute rechtsseitige Unterlappenpleuropneumonie durch, die unter Hinterlassung einer geringen Schwiele vollständig ausgeheilt ist.

Patient ist fieberfrei. Gewichtszunahme in fünf Monaten 8·3 *kg*. Sputumbefund ist negativ.«

Das Blut dieses 1. Falles weist nur leichte Veränderungen auf, wie sich aus dem Vergleiche der chemischen Zusammensetzung desselben mit den im ganzen nur spärlichen Angaben über das normale Blut in der Literatur ergibt.

Es sei mir gestattet, die in der Literatur seit dem Beginne einer chemischen Untersuchung des Blutes, der durch *Berzelius*' Analysen des menschlichen Serums geschaffen wurde, vorliegenden Daten über das normale menschliche Blut in den Grundzügen hier zusammenzustellen und so das Vergleichsmaterial für die Beurteilung unserer Analyse zu gewinnen.

Über den Trockenrückstand des normalen Blutes finden sich die meisten Angaben.

Denis[3]) (1830) fand 207·6—174·7‰ Trockenrückstand im Blute, *Lecanu*[4]) 194·7—221·4, im Mittel 210·7‰, *Nasse*[5]) 232—202, im Mittel 205·8‰ in acht Fällen, *derselbe*[5a]) 207·1‰ in vier weiteren Fällen, *Simon*[6]) 209—202‰, *Richardson*[7]) 214·17‰, *Christison*[155]) 243·8, respektive 204·8‰, *l'Héritier*[156]) 210‰, *Zimmermann*[157]) 210‰, *Popp*[158]) 210‰.

Becquerel und *Rodier*[8]) fanden im Blute von 11 gesunden Männern 200—240‰, im Mittel 221‰ Trockenrückstand, bei 8 gesunden Weibern 187—227‰, im Mittel 208·9‰ (bei 80° C getrocknet, heiß gewogen), *Hittorf*[159]) 206·906‰, *Poggiale*[154]) 220·08‰, *Otto*[150]) 193·2—230·3‰, im Mittel 209·36‰, *C. Schmidt*[9])



bei einem 25jährigen gesunden Manne (mit einer Verletzung) 211·29 $^0/_{00}$, bei einer 30jährigen, angeblich gesunden, gewiß aber hydrämischen Frau mit leichten Kongestionen 175·45 $^0/_{00}$ *) (bei 120° getrocknet), *Arronet*[10]) bei 9 gesunden Männern im Mittel 219·7 $^0/_{00}$, *Schneider*[11]) bei 11 gesunden Frauen im Mittel 198·9 $^0/_{00}$, *Krüger*[12]) ebenfalls 198·9 $^0/_{00}$, *v. Jaksch*[13]) bei gesunden Männern 220·9—236·5 $^0/_{00}$, bei gesunden Frauen 195·1—226·6 $^0/_{00}$, im Mittel 226·7 $^0/_{00}$ (bei 110° getrocknet), *Stintzing* und *Gumprecht*[14]) bei 20 gesunden Männern 196—231 $^0/_{00}$, im Mittel 216 $^0/_{00}$, bei 13 gesunden Frauen 184—215 $^0/_{00}$, im Mittel 198 $^0/_{00}$ (heiß gewogen, bei 65° getrocknet), *Maxon*[15]) bei 3 gesunden Männern 200·06—226·54 $^0/_{00}$, im Mittel 213·55 $^0/_{00}$, bei 3 gesunden Frauen 201·9—203·53 $^0/_{00}$, im Mittel 202·5 $^0/_{00}$ (bei 95° getrocknet), *Biernacki*[16]) bei 3 gesunden Männern 223—228·2 $^0/_{00}$, im Mittel 225·4 $^0/_{00}$, bei 1 gesunden Frau 232·2 $^0/_{00}$ (bei 105° getrocknet, *Grawitz*[17]) 210—220 $^0/_{00}$, *Hammarsten*[18]) 211 $^0/_{00}$ (Mann), 175 $^0/_{00}$ (Frau), *Limbeck*[19]) bei 3 gesunden Männern 209·8, 240·1 und 229·4 $^0/_{00}$ (Volumenpromille), *Berggrün*[149]) bei 30 Kindern von 3—10 Jahren 206·3—234·4 $^0/_{00}$, im Mittel 218·7 $^0/_{00}$, *Askanazy*[20]) bei 7 Männern mit leichteren Affektionen und wahrscheinlich normalem Blute 203·5—228·9 $^0/_{00}$, im Mittel 219·2 $^0/_{00}$, bei 5 Frauen 195·8—214·6 $^0/_{00}$, im Mittel 205·3 $^0/_{00}$ (bei 100° C getrocknet), *Brunner*[21]) 215—225 $^0/_{00}$, *Biernacki*[22]) bei 2 Männern 211·2 und 223·2 $^0/_{00}$, *Koßler*[23]) bei 7 gesunden Individuen 198·4—216·4 $^0/_{00}$, *Jellinek*[2]) und *Schiffer*[24]) bei 3 gesunden Männern 222·6—239·4 $^0/_{00}$ (bloß im Exsikkator getrocknet).

Wenn wir aus allen diesen Zahlen nach Ausschaltung unrichtig gewonnener (z. B. durch Wägen des heißen Rückstandes) einen Minimal- und Maximal- und einen Mittelwert berechnen, so erhalten wir für den Trockenrückstand Werte von 200—230 $^0/_{00}$, im Mittel 218 $^0/_{00}$ des Blutes, und für den Wassergehalt Werte von 800—770 $^0/_{00}$, im Mittel 782 $^0/_{00}$ des Blutes unter normalen Verhältnissen bei Männern. Die diesbezüglichen Bestimmungen im Blute der Weiber sind viel spärlicher und stimmen viel weniger gut zueinander. Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir für den Trockenrückstand Schwankungen von 195—225 $^0/_{00}$ und dementsprechend 805—775 $^0/_{00}$ für den Wassergehalt als normal gelten lassen, und als Mittelwert für den Trockenrückstand des weiblichen Blutes 205 $^0/_{00}$, für den Wassergehalt 795 $^0/_{00}$ des Blutes annehmen.

Der von uns in Fall 1 gefundene Trockenrückstand von 226·4 $^0/_{00}$, der einem Wassergehalte von 773·6 $^0/_{00}$ entspricht, liegt also

*) Kaum eine normale Zahl.



vollständig im Bereiche des Physiologischen. Bezüglich des Eiweißes des Blutes ist zu bemerken, daß sich dasselbe aus einer Reihe verschiedener Eiweißarten, Hämoglobin, Serumalbumin, Serumglobulin, Fibrin und dem Zellglobulin β, aus dem nach *Halliburton* und *Friend* [150]) zum größten Teile das Stroma der Erythrocyten besteht, zusammensetzt. Es ist daher besser, an geeigneterer Stelle, gelegentlich der Besprechung der Zusammensetzung der Erythrocyten und des Serums, auf die Mengenverhältnisse dieser Eiweißkörper zurückzukommen und an dieser Stelle nur des Fibrins, das *Bucquet* 1778 im Blute entdeckte, zu gedenken.

Über den Fibringehalt des menschlichen Blutes existieren außer älteren, wegen der Schwierigkeit der Bestimmung dieses Körpers kaum genauen Angaben nur spärliche neuere. *Denis* [3]) fand im Mittel 2·2°/₀₀, *Lecanu* [4]) 3°/₀₀, *Simon* [6]) 2·011°/₀₀, *Richardson* [7]) 2·12°/₀₀, *Christison* [155]) 2·5, respektive 2·208°/₀₀. *Andral* [25]) gibt als Mittelzahl der physiologischen Menge 3°/₀₀, als obere und untere physiologische Grenzwerte 2·5 und 3·5°/₀₀, *l'Héritier* [156]) 3°/₀₀, *Zimmermann* [157]) 3—1·2°/₀₀ an, *Nasse* [5, 5a]) fand bei 12 Gesunden 2·55°/₀₀, bei weiteren fünf Fällen 1·9—2·8°/₀₀, *Becquerel* und *Rodier* [8]) fanden im Blute 11 gesunder Männer 1·5—3·5°/₀₀, im Mittel 2·2°/₀₀ Fibrin, bei 8 gesunden Frauen 1·8—2·5°/₀₀, im Mittel ebenfalls 2·2°/₀₀, *Popp* [158]) 2·5°/₀₀, *Hittorf* [159]) 1·41°/₀₀, *Poggiale* [154]) 2·1°/₀₀, *Scherer* [160]) 2—2·63°/₀₀, *Otto* [160]) 1·4—2·1°/₀₀, *C. Schmidt* [9]) bei einem 25jährigen gesunden Mann (Verletzung) 3·93°/₀₀, bei einer 30jährigen gesunden Frau (leichte Kongestionen) 1·91°/₀₀, *Arronet* [10]) im Mittel bei 11 gesunden Weibern 2·0°/₀₀, *Krüger* [12]) 2°/₀₀, *Berggrün* [149]) bei 30 Kindern von 3—10 Jahren 2·9—4·2°/₀₀, im Mittel 3·6°/₀₀, also etwas höhere Zahlen als bei Erwachsenen. Es sind aber diese Bestimmungen teilweise ohne Berücksichtigung der Fibrinolyse und der Möglichkeit unvollständiger Spontanabscheidung des Fibrins *(Dastre* [26]*)*, und anderseits wieder ohne Berücksichtigung der Zelleinschlüsse und des Gehaltes an fremdem Eiweiß ausgeführt worden *(Frederikse* [27]*)*.

Es bleiben daher zur Vergleichung nur die von *Pfeiffer* [28]) nach der indirekten Methode von *Koßler* und *Pfeiffer* [29]) ausgeführten Fibrinbestimmungen, die bei einem 34jährigen Manne (mit spastischer Parese nach 15stündigem Fasten) 1·55°/₀₀, bei einem »gesunden« Manne (Ischias) 1·72°/₀₀, bei einem 32jährigen Manne mit multipler Sklerose 1·30°/₀₀, bei einem 22jährigen Mädchen mit vasomotorischen Erscheinungen nach 15stündigem Fasten 1·55°/₀₀, bei einer jungen Frau mit Tetanie 1·66°/₀₀ und bei einer 25jährigen Frau mit Meningo-



myelitis luetica 1·38‰ Fibrin im Blute*) ergeben haben. Obwohl eigentlich keiner dieser Werte von einem wirklich gesunden Menschen stammt, wird man sie doch mit *Pfeiffer* als physiologisch annehmen dürfen. Ihr Mittelwert ist 1·53‰. Jüngst hat *Lewinski*[84]) bei zwei gesunden Männern 0·36 und 0·48%, bei zwei gesunden Frauen 0·27 und 0·35% Fibrinogen im Blutplasma nach der Methode *Reye-Hofmeister* (12 cm^3 Fluorplasma, 30 cm^3 Wasser, 16 cm^3 konzentrierte Ammonsulfatlösung) gefunden.

Der in unserer Analyse gefundene Fibrinwert (2·178‰) übersteigt den *Pfeiffer*schen Maximalwert um ein Geringes.

Der Ätherextrakt wurde bis jetzt im normalen Blute nur einige Male quantitativ bestimmt. Die allerersten Bestimmungen**) rühren wohl von *Denis*[3]) her, der 8·65‰ fand, weitere von *Lecanu*[4]), der 5·15‰, *Simon*[6]), der 2·713—1·978‰, *Richardson*[7]), der 2·165‰, *Nasse*[5]), der 2·0—2·5‰ fand, weitere von *Becquerel* und *Rodier*[8]), der im Blute seiner 11 gesunden Männer 3·255—1·00‰, im Mittel 1·6‰, bei den 8 gesunden Weibern 1·0—2·860‰, im Mittel 1·620‰, und von *Poggiale*, der 1·13‰ »fette Stoffe« fand. Seit der Zeit wurde, abgesehen von einigen pathologischen Fällen (*Hoppe-Seyler* bei Chylurie[1]) 6·76‰, bei Melanosarkom[2]) 6·64‰, und *Erben*[34]) der Ätherextrakt des Blutes nicht mehr bestimmt bis 1901, als *Engelhardt*[30]) im normalen Blute von acht Fällen 1·01—2·73‰, im Mittel 1·94‰ »Fett« (= Ätherextrakt) fand.

Noch schlimmer steht es mit den Bestimmungen über die Mengenverhältnisse der den Ätherextrakt zusammensetzenden Bestandteile, des Neutralfettes, des Lezithins und des Cholesterins. Bestimmungen dieser Substanzen im normalen Menschenblute nach modernen Methoden existieren meines Wissens überhaupt nicht. *Hoppe-Seyler*[1, 2]) hat in den oben genannten zwei Fällen solche ausgeführt. Des historischen Interesses wegen seien die von *Becquerel* und *Rodier*[8]) gefundenen Zahlen für die Bestandteile der »fetten Stoffe« hier angeführt. Sie fanden folgende im Blute ihrer 11 gesunden Männer und 8 gesunden Frauen:

---

*) Alle diese angeführten Zahlen sind unter Berücksichtigung des von *Hammarsten* bestimmten N-Gehaltes des Fibrins (16·91%) aus den *Pfeiffer*schen Originalzahlen berechnet.

**) *Nasse*[5]) schreibt 1842, l. c. S. 141, daß die Menge des Fettes im Blute bisher noch nicht bestimmt worden sei. Abnormen Fettgehalt des Blutserums beobachtete man aber schon seit Langem. *Frank*[31]) und *Roesch*[32]) zitieren eine große Zahl von Fällen, deren Serum von Fett milchig getrübt war.



	Männer			Frauen		
	Mittel	Maximum	Minimum	Mittel	Maximum	Minimum
Fette Stoffe . . .	1·600	3·255	1·00	1·620	2·860	1·0
Davon sind:						
Seroline	0·020	0·080	Spur	0·020	0·060	Spur
Cerebrine	0·488	1·000	0·270	0·464	0·800	0·250
Cholesterine . .	0·088	0·175	0·030	0·090	0·200	0·025
Seifen	1·004	2·000	0·700	1·046	1·800	0·725

Die »Seroline«, von *Boudet* 1833 entdeckt, sind nach dessen Beschreibung nichts anderes als die 1896 von *Hürthle*[33]) im Blute wiederentdeckten Cholesterylfettsäureester (Cholesteryloleat und Cholesterylpalmitat). Bestimmungen dieses Bestandteiles sind bis jetzt meines Wissens im menschlichen Blute niemals ausgeführt worden. Auch bei meiner Versuchsanordnung sind sie nicht bestimmt worden. Die »Cerebrine« sind phosphorhaltige Fettkörper, die den Lezithinen entsprechen.

Auch Bestimmungen dieses Körpers sind im Blute, von den beiden *Hoppe-Seyler*schen Fällen abgesehen, nicht mehr ausgeführt worden. Dasselbe gilt für das Cholesterin und die Neutralfette.

In unserem Falle scheinen diese Substanzen, den ebengenannten Zahlen gemäß, in normaler Menge vorhanden zu sein. Auch bezüglich des Alkohol- und Wasserextraktes liegen außer den zwei Analysen von *Hoppe-Seyler*[1, 2]) und mehreren von mir[34]), die aber alle pathologisches Blut betreffen, keine weiteren Angaben vor.

Ihre Summe wurde von *Denis*[3]) zu $3{\cdot}2\,^0/_{00}$ im Mittel, von *Richardson*[7]) zu $1{\cdot}83\,^0/_{00}$, von *Scherer*[160]) zu $3{\cdot}84$—$5{\cdot}34\,^0/_{00}$, von *Otto*[160]) zu $3{\cdot}1$—$6{\cdot}7\,^0/_{00}$ bestimmt.

In diese Gruppe von Substanzen gehören der Zucker, von dem wohl *C. Schmidt*[35]) als der Erste behauptete, er sei ein normaler Blutbestandteil. Er schloß es daraus, daß der Alkoholextrakt des Blutes reduzierte und gärte. *v. Jaksch*[36]) konnte aus Blut Osazonkristalle gewinnen, als deren Schmelzpunkt *Külz* und *Miura*[37]) 204—205° C fanden. Die Menge dieser Dextrose im normalen Blute beträgt nach *Claude Bernard*[38]) $0{\cdot}9$—$1{\cdot}17\,^0/_{00}$, nach *Naunyn*[39]) $1\,^0/_{00}$, eher etwas weniger, nach *Otto*[40]) die vergärbare reduzierende Substanz $1{\cdot}18\,^0/_{00}$, nach *Seegen*[41]) (bei 10 gesunden Männern) $1{\cdot}25$—$1{\cdot}80\,^0/_{00}$.

Otto[40]) fand im Blut neben Zucker noch $0{\cdot}3$—$0{\cdot}5\,^0/_{00}$ einer anderen reduzierenden Substanz, die *Jacobson*[42]) als Jecorin *(Drechsel)* identifizierte.

Salomon[43]) und *Huppert*[44]) wiesen im Blute Glykogen nach; in welchen Gewichtsmengen dieses aber im menschlichen Blute zu finden ist, ist bisher meines Wissens nicht bekannt.



Freund[45]) fand im menschlichen Blute 0·15—0·17‰ tierisches Gummi.

Azeton wird von *v. Jaksch*[46]) als normaler Bestandteil des Blutes angenommen. *Geelmuyden*[151]) fand im Leichenblute 0·674 bis 0·543‰, bei einem Herzklappenfehler 0·043‰ Azeton.

Irisawa[47]) konnte aus menschlichem Blute 0·448—0·23‰ milchsaures Zink darstellen, die Milchsäure wurde von *Berzelius*[77]) im Blute entdeckt.

Hoppe-Seyler[48]) fand im menschlichen Blutserum Fettsäuren als Seifen.

Von Harnstoff fand *Picard*[49]) 0·16‰ im Blute, *Schöndorff*[50]) bei einem alten, dyspnoischen Individuum 0·611‰, und zwar gleichmäßig in Erythrocyten und Serum verteilt.[51])

Abeles[52]) konnte im Blute eines Gehängten Harnsäure nachweisen, *v. Jaksch*[53]) gelang es bei Gesunden nicht.

Albumosen und Peptone finden sich im normalen Blute nicht (*Wagner*[54]), *Erben*[55]), *Schumm*[56]).

Hingegen ist die Blutasche von einigen Autoren nicht nur in ihrer Gänze, sondern auch in ihren einzelnen Teilen Gegenstand der Untersuchung gewesen.

Nach den ältesten Untersuchungen beträgt die Menge der anorganischen Bestandteile des normalen Blutes 6·542—6·787‰ (*Denis*[3]), 7·89‰ (*Nasse*[5]), 8·37—7·30‰ (*Lecanu*[4]), 8·2‰ (*Richardson*[7]).

Becquerel und *Rodier*[8]) fanden beim Manne 8—5‰, im Mittel 6·8‰, beim Weibe 8·5—6·2‰, im Mittel 7·4‰ Extraktivstoffe und Asche, Zahlen, welche sicher viel zu klein sind und ihre Erklärung in großen Verlusten beim Veraschen finden.

Alle diese Zahlen sind demnach nicht brauchbar. Vergleichbar sind bloß die Zahlen *Scherers*[160]) (8·75—9·04‰), *Ottos*[160]) (7·8 bis 10·3‰) und *C. Schmidts*[9]), der im Blute eines gesunden Mannes 8·39‰ Asche, in dem der gesunden Frau 9·11‰ Asche fand, eine ziemlich beträchliche Differenz bei ungefähr gleichem Eisengehalte, die auf den größeren Plasmareichtum des Blutes der Frau zurückzuführen ist, und die Zahlen von *Jarisch*[57]), der bei zwei gesunden Männern 9·1 respektive 9‰, bei zwei gesunden Frauen 9·3 respektive 8·9‰, im Mittel 9·075‰ Asche fand. Das dürften wohl alle in der Literatur auffindbaren Zahlen sein. Wenn wir nun auch Zahlen verschiedener pathologischer Blutaschen hier zusammenstellen, so die von *Hoppe-Seyler*[1]) bei Chylurie gefundene von 6·98‰, von *Erben*[34]) bei perniziöser Anämie 8·78‰, bei Lymphämie 10·82 und 9·83‰, bei Chlorose 8·35 und 9·80‰, bei Nephritis 8·16, 7·81,



8·28‰ und dazu die Verteilung von Erythrocyten und Plasma berücksichtigen, so ergibt sich sofort, daß das plasmareichere Blut mehr Asche, das plasmaärmere Blut weniger Asche hat. Da nun auch unter normalen Verhältnissen die Zahl der Erythrocyten und damit das Verhältnis von Erythrocyten und Plasma schwankt, so muß auch bei der unter physiologischen Verhältnissen so konstanten molekulären Zusammensetzung des Plasmas der Aschegehalt des normalen Blutes in einer gewissen Breite schwanken.

Welche Grenzen dem normalen Aschegehalt gesteckt sind, entzieht sich nach den vorliegenden spärlichen Untersuchungen jeder Schätzung. Ich glaube aber nicht fehlzugehen, wenn ich den in unserem Falle gefundenen Aschengehalt des Blutes von 7·82‰ noch als normal betrachte, wenn er auch wahrscheinlich an der unteren Grenze steht.

Nun zu den einzelnen Bestandteilen der Asche übergehend, muß ich bemerken, daß ich in allen löslichen Aschen infolge Vermeidung der Gasflamme und der Entfernung des Lezithins vor der Veraschung viel geringere SO_3- und P_2O_5-Werte finde und daß zur Sättigung aller gefundenen Basen in der löslichen Asche die Mengen der besonders bestimmten Säuren, nämlich P_2O_5, Cl und SO_3 nicht ausreichen, und diese Aschen daher auch immer CO_2 enthalten, deren Menge in meinen Analysen nicht bestimmt, sondern aus der Differenz der Summe der Basen- und Säurenäquivalente unter der Annahme, daß in den Aschen nur theoretisch-neutrale Salze (also Na_3PO_4, Na_2CO_3) vorkämen, berechnet wird.

Bestimmungen der präformierten Schwefelsäure im Blute existieren nicht; ich kann mich daher nicht äußern, inwieweit meine Zahlen dieser entsprechen oder normal sind.

Phosphorsäure wurde im Blute mehrfach bestimmt, meist ohne Berücksichtigung des vom Phosphorgehalte des Lezithins herrührenden Fehlers.

Becquerels und *Rodiers* [8]) Zahlen für die »Phosphate«: im Männerblute 0·225—0·7, im Mittel 0·334‰, und im Weiberblute 0·250—0·650‰, im Mittel 0·354‰ des Blutes, entbehren bei diesen kolossalen, wohl durch die Methode bedingten Differenzen jeder Vergleichbarkeit, sie sind aber ganz richtigerweise unter Berücksichtigung des »Cerebrin«-Phosphors gewonnen.

Alle übrigen P_2O_5-Bestimmungen sind ohne diese Korrektion gewonnen, daher nur bedingt brauchbar.

C. Schmidt [9]) fand an P_2O_5 im Blute des gesunden Mannes 0·932‰ *), im Blute der gesunden Frau 0·725‰ *), *Jarisch* [57]) bei

*) Umgerechnet.



zwei Männern 0·767‰ *) respektive 0·806‰ *) des Blutes, bei zwei Frauen 0·843‰ *) respektive 0·784‰ *) P_2O_5, *Biernacki*[16]) 0·729‰ bei einem 25jährigen gesunden Manne.

Schmigelski[58]) fand nach *Mackis* kolorimetrischer Methode 0·7—0·8‰ P_2O_5 (ohne Berücksichtigung des Lezithinphosphors).

Es fehlen also auch brauchbare Bestimmungen für den P_2O_5-Gehalt des normalen Blutes bis jetzt vollständig.

Ich kann meine Zahlen mit den obigen nur vergleichen, wenn ich die dem Lezithinphosphor äquivalente Menge Phosphorsäure zur Phosphatphosphorsäure des Blutes zuaddiere. Die erstere beträgt zirka 0·2, die letztere 0·39, zusammen also 0·59‰ P_2O_5 im Blute, eine Menge, die entschieden subnormal ist.

Von Chlorbestimmungen im normalem Blute sind in der Literatur folgende verzeichnet: Von *C. Schmidt*[9]) 2·62‰ im Blute seines gesunden Mannes, 2·84‰ im Blute seiner gesunden Frau, von *Jarisch*[57]) 2·86‰ respektive 2·81‰ beim Manne, 2·75‰ respektive 2·73‰ beim Weibe, von *Arronet*[10]) 2·7‰, von *Wanach*[59]) 2·588‰, von *Biernacki*[16]) bei einem 25jährigen gesunden Manne 2·84‰ *), bei einem 35jährigen gesunden Manne 2·77‰ und bei einer 25jährigen gesunden Frau 2·68‰ Cl (unter Sodazusatz **), von *Limbeck*[60]) bei drei gesunden Männern 4·43, 3·95 und 4·42‰ ***).

In unserem Falle finden wir einen Chlorgehalt von 2·732‰ des Blutes, also eine ganz normale Zahl.

Damit sind die saueren Aschenbestandteile erledigt, und es wäre nur noch auf die Spuren Fluor (*Tammann*[61]), Jod, das *Gley* und *Boncet*[152]) im Tierblute fanden, das aber meines Wissens im Menschenblute bisher noch nicht nachzuweisen versucht wurde, Kieselsäure, die nach *Millon*[153]) 1—3% der wasserunlöslichen Asche des Menschenblutes ausmacht, hinzuweisen, die bei so kleinen Mengen verarbeiteten Blutes natürlich der Bestimmung entgehen.

Von den alkalischen Aschebestandteilen werde zuerst das Kali besprochen.

K_2O wurde von *Berzelius*[62]), *Marcet*[62]), *Lecanu*[62]) und *Richardson*[62]) im Blute nachgewiesen. Seine erste quantitative Bestimmung

*) Umgerechnet.

**) Meine Werte, die ohne Sodazusatz gewonnen sind, stimmen mit denen *Biernackis* so genau, daß ich kaum Cl verloren haben kann.

***) Umgerechnet; diese Zahlen sind im Vergleich zu meinen und den von *Biernacki* unter Sodazusatz gewonnenen so hoch, daß ich sie nicht als richtig anerkennen kann.



dürfte von *C. Schmidt* [9]) herrühren, der 2·1 (Mann) respektive 1·9‰ (Frau) im normalen Blute fand.

Aus den Analysen von *Jarisch* [57]) ergibt sich ein Gehalt des Blutes von 2·30 respektive 2·37‰ K_2O (Männer) und 2·59 respektive 2·37‰ (Frauen). *Wanach* [59]) findet bei gesunden Arbeitern 2·0, 2·17, 2·38 und 2·19‰ *) K_2O, *Biernacki* [16]) bei einem 25jährigen und 35jährigen Manne 1·57 respektive 1·74 und bei einer 25jährigen Frau 1·60‰ K_2O im Blute **).

Natron fand *C. Schmidt* [9]) in einer Menge von 3·46‰ (Mann) respektive 2·57‰ (Weib), *Jarisch* [57]) in einer Menge von 2·38 und 2·19‰ im Blute gesunder Männer und von 2·06 und 2·12‰ im Blute gesunder Frauen, *Wanach* [59]) 2·385, 2·55, 2·36 und 2·69‰ Na_2O, *Biernacki* [16]) 2·10, 2·16 (Männer) und 2·00‰ Na_2O (Frau).

Während der Kaligehalt unseres Blutes vom Fall 1 (2·065‰) den oben angeführten normalen Werten vollkommen entspricht, ist der Natrongehalt desselben (1·768‰) um eine merkbare Menge kleiner als normal.

Bezüglich des Kalkes und der Magnesia liegen im gesunden Blute, außer den Untersuchungen *C. Schmidts* [9]), der bei seinem untersuchten Manne zirka 0·164‰ Erden und bei dem Weibe 0·089‰ CaO und 0·075 MgO angibt, nur noch die Bestimmungen von *Jarisch* [57]) vor, aus denen sich für Männer 0·068‰ CaO und 0·035‰ MgO, respektive 0·098‰ CaO und 0·065‰ MgO, für Weiber 0·077‰ CaO und 0·047‰ MgO, respektive 0·085‰ CaO und 0·047‰ MgO berechnen.

Wir finden in unserer Analyse für den Kalkgehalt 0·17‰ und für den Magnesiagehalt 0·57‰ und ersehen, daß unser Blut bei normalem Magnesiagehalt reicher an Kalk ist als normales Blut.

Von schweren Metallen wären zuerst die Spuren Blei (1—5%), Kupfer (0·5—2·5%) und Mangan (10—24% der wasserunlöslichen Asche des menschlichen Blutes), die *Millon* [153]), und zwar an die roten Blutkörperchen gebunden, fand, zu erwähnen. Dieselben sind natürlich in unseren Analysen, als in so kleinen Mengen unbestimmbar, nicht erwähnt.

*) Umgerechnet.

**) Es sind mir diese Zahlen *Biernackis* sehr unwahrscheinlich, da sie viel niedriger sind als die K_2O-Zahlen dreier anderer guter Autoren und meine Zahlen, wobei zu bedenken ist, daß alle drei Fälle *Biernackis* 105% Hämoglobin und normale Blutkörperchenzahlen aufweisen.

(Schluß folgt.)



(Aus der k. k. medizinischen Klinik des Prof. R. v. Jaksch.)

Klinischer Beitrag zur Kenntnis der Ankylostomiasis in Böhmen auf Grund von zwei in der Klinik beobachteten Fällen.

Von

Dr. Adam Lohr,
klinischem Assistenten.

(Hierzu Tafel VIII und 8 Tabellen im Texte.)

Die Wurmkrankheit (Ankylostomiasis), auch Anaemia montana genannt, die schon vor Jahrzehnten als eine Berufskrankheit der Ziegel- und besonders der Bergarbeiter erkannt wurde, beginnt auch für Böhmen eine sehr ernste, aktuelle Bedeutung zu erlangen, da ja das Land Böhmen reich an Kohlenrevieren ist und die Arbeiter bei ihrer Freizügigkeit sehr häufig ihre Arbeitsplätze wechseln und dadurch diese Krankheit aus den bereits infizierten Revieren einschleppen können.

Bezüglich der Zoologie der Parasiten, welche diese Krankheit hervorrufen, möchte ich auf *v. Jaksch* [1]) verweisen.

Für Böhmen kommt besonders in bezug auf die Gefahr der Einschleppung Ungarn in Betracht, wo wohl Brenneberg am meisten verseucht ist. In Böhmen war bisher unter den Berg- und Ziegelarbeitern von Wurmkrankheit nichts bekannt. Allerdings sezierte *Chiari* [2]) einen Kruneger, bei welchem im diarrhoischen Stuhle von *Langer* Eier von Ankylostomum duodenale gefunden wurden. Es handelte sich um einen Kruneger, welcher seine Heimat verlassen hatte, um in Europa eine Stelle als Diener zu suchen. Als solcher erkrankte er in Prag und starb an Tuberkulose. Bei der Sektion fand sich an Stellen des Jejunums, wo augenscheinlich die Ankylostomen festgesessen hatten, hämorrhagische Infiltration. Damals zu der Zeit (1893) untersuchte *Langer* [3]) die Fäzes von Ziegelarbeitern, die teils bei Prag, teils bei Leitmeritz beschäftigt waren, auf Ankylostomen, ferner bei italienischen Arbeitern, die beim Hafenbau in Holleschowitz

[1]) *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik. 5. Aufl., Wien 1901, Urban & Schwarzenberg, S. 297.

[2]) *Chiari*, Prager medizinische Wochenschrift. Jahrg. 1893, Bd. XVIII, S. 531.

[3]) *Langer*, Prager medizinische Wochenschrift. 1893, Bd. XVIII, 46, 556.



bei Prag beschäftigt waren und fand bei einem Arbeiter außer Ascaris lumbricoides und Trichocephalus dispar auch Ankylostomum.

Schon damals machten *Chiari* und *Langer* in der Prager medizinischen Wochenschrift die Ärzte in Böhmen, besonders die mit Berg- und Ziegelarbeitern zu tun haben, aufmerksam auf die Untersuchung der Fäzes verdächtiger Arbeiter.

Springer [1]) fand 1897 bei der Sektion eines Affen, der von einem Kollegen an das Institut des Professors *Chiari* geschickt wurde, im Darm Ankylostomum.

In dem ersten Falle war jedoch von einer sekundären, schweren Anämie nicht die Rede und war die Todesursache wohl Tuberkulose, auch war er nicht Berg- oder Ziegelarbeiter, so daß er in die Lage kam, zu infizieren. Ebenso ist nichts bei dem italienischen Arbeiter von einer Anämie erwähnt.

Tenholt [2]) hebt in seinem Referate über Ankylostomiasis besonders hervor, daß man zwischen Wurmträgern und wirklich Wurmkranken unterscheiden müsse. Diese obenerwähnten Fälle kann man wohl nur als Wurmträger bezeichnen.

Wurmkranke, die die richtige Anaemia montana aufweisen, sind nun auch in Böhmen beschäftigt, als solche klinisch nachgewiesen und erfordern das größte Interesse.

Der erste Fall kam im Februar 1902 an die Klinik meines Chefs und wurde von demselben als Ankylostomiasis diagnostiziert; er betraf einen Bergarbeiter aus dem Brüxer Kohlenrevier, der sogleich durch seine blasse Hautfarbe mit einem Stiche ins Gelbliche auffiel und noch dazu angab, früher in Brenneberg in Ungarn im Bergwerk gearbeitet zu haben. Er gab zugleich an, daß dort viele Arbeiter an Blutarmut leiden, wo ein Hauptherd dieser Wurmkrankheit ist, worüber der Bergwerksarzt Dr. *Goldmann* berichtete. Vorerst wurden die Fäzes dieses Bergmannes, ohne daß er ein Antihelminthikum erhalten hätte, untersucht und keine Helminthen oder deren Eier gefunden. Nachdem er 3 *g* Extract. filicis maris genommen hatte, konnten in den Fäzes zahlreiche Eier mit Furchungskugeln, wie sie den Ankylostomeneiern typisch zukommen, nachgewiesen werden. Der Fall wurde von *v. Jaksch* im Prager Ärztevereine am 7. März 1902 demonstriert.[3])

[1]) *Springer*, Prager medizinische Wochenschrift. 1897, Bd. XXII, 16.

[2]) *Tenholt*, Zentralblatt für Bakterien-, Parasiten- und Infektionskrankheiten. (Referat.) 1903, Bd. XXXIV.

[3]) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift. (Vereinsbericht.) 1902, XXVII, 22.



Anamnestisch ist hervorzuheben, daß der Kranke merkte, daß er seit einem Jahre immer blässer werde, daß Herzklopfen auftrat und er nach dem Genusse saurer Speisen öfters erbrach. Darmblutungen hatte er nie. Er will öfters im Stuhl kleine Würmchen gesehen haben.

Aus dem somatischen Status ergibt sich, daß der Mann kräftig gebaut war, wie schon erwähnt seine Hautfarbe grünlichgelb war (auf ihn paßte die Bezeichnung ägyptische Chlorose), über der Mitralis ein leises systolisches Geräusch, Milz und Leber nicht vergrößert, im Harn kein Eiweiß. Wichtig war natürlich die Blutuntersuchung und ergab die erste Zählung:

Erythrocyten.	3.476.000
Leukocyten	12.400
R : W = 279 : 1	
Hämoglobingehalt	6·3 *g*

Die Färbung des Blutes (aus der Fingerbeere entnommen, in der Hitze bis 120° C fixiert) nach *Aldehoff* ergab geringe Poikilocytose der roten Blutzellen, keine kernhaltigen Roten; auffallend zahlreich waren im Gesichtsfelde die eosinophilen Zellen, fast die Gesamtmenge der sichtbaren Leukocyten ausmachend (sieheTafel VIII Fig. 1).

Der Stuhl war geformt, von saurer Reaktion, in ihm nichts Besonderes aufzufinden.

Am 1. März erhielt Patient 3 *g* Extract. filic. maris und sehr bald fand man im Stuhle zahlreiche Eier, dann entwickelte Ankylostoma, an 50 Stück, worunter nur ein Männchen war; die Embryonen zeigten verschiedene Entwicklungsstadien.

Im Stuhle konnten keine eosinophilen Zellen, keine *Charcot*schen Kristalle gefunden werden.

Im Harn kein Eiweiß, jedoch Urobilin nach *Riva-Zoij* nachweisbar.

Die Untersuchung auf der Augenklinik des Professors *Czermak* ergab normalen Fundus, keine Retinablutungen.

Die laryngoskopische Untersuchung zeigte starke Anämie der Schleimhäute, keine Blutungen.

Die fortgesetzten Blutzählungen sind in einer Tabelle zusammengestellt.

Am 7. März wurde das Blut neuerdings nach *Aldehoff* und mit *Ehrlichs* Triazid gefärbt.

Die roten Blutzellen zeigen veränderten Hämoglobingehalt (blaßrosa, Pessarformen), mäßig reichliche polychromatophile Degene-



ration. Poikilocytose ist geringgradig. Kernhaltige Rote (in mehreren Präparaten gesucht) keine zu finden.

Bei der Betrachtung der weißen Blutzellen fällt die starke Vermehrung der polynukleären eosinophilen Leukocyten auf.

Über die Zählung der Leukocytenarten soll zum Schlusse berichtet werden.

Am 4. März wurden zahlreiche Parasiten im Stuhle gefunden, ebenso am folgenden Tage.

Am 6. März erhielt Patient nochmals Extract. filic. maris mit nachfolgendem Bitterwasser. Es konnten jedoch die folgenden Tage weder Eier noch Parasiten selbst mehr nachgewiesen werden. Dasselbe negative Resultat ergab die Stuhluntersuchung am 14. März und am 23. März.

Obwohl er in letzter Zeit häufig Diarrhöen hatte, wogegen ihm kalte Sitzbäder sehr nützten, nahm er an Gewicht fast 2 *kg* zu. Das anämische Geräusch ist nicht mehr zu hören.

Am 9. April wurden im Stuhle mehr im Furchungsstadium begriffene Eier gefunden.

Auf eigenes dringendes Verlangen trat Patient auf zwei Tage aus der Klinik aus.

Er trat wieder ein und die neuerliche Stuhluntersuchung ergab nur einige Eier.

Nachdem noch wiederholt die Fäzes untersucht wurden und weder Eier noch Parasiten nachgewiesen werden konnten, wurde der Patient auf sein eigenes dringendes Verlangen entlassen und man kann wohl sagen, gebessert, nachdem sowohl die Zahl der roten Blutzellen als der Hämoglobingehalt sich vermehrt hatte, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, und das Körpergewicht zugenommen hatte.

Was das Verhalten des Harnes betrifft, so wurde von meinem Chef selbst keine toxigene Vermehrung des Eiweißzerfalles in dem Falle I gefunden und konnte demnach die Anschauung *Bohlands* nicht bestätigt werden.[1])

Der zweite Fall von Ankylostomiasis und sekundärer Anämie, der ein Jahr später an unserer Klinik zur Beobachtung kam, war ein 37jähriger Bergmann aus dem Falkenauer Kohlenbecken. Derselbe arbeitete zuvor in Mährisch-Ostrau und in Ungarn. Er selbst bemerkte schon vor drei Monaten leichte Schwellungen im Gesichte und an den unteren Extremitäten, ferner sein blasses Aussehen und fühlte eine allgemeine Schwäche. Er gab zu, in den Schachten öfters das schmutzige Wasser getrunken zu haben.

[1]) *R. v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. 1902, Bd. XLVII, S. 1.



Der Mann war ganz kräftig gebaut, auffallend war die blasse Hautfarbe, über dem Herzen war ein anämisches Geräusch, Leber und Milz nicht vergrößert.

Die Stuhluntersuchung ergab keine Eier, keine Parasiten, auch nachdem ihm 5 *g* Extract. filic. maris mit nachfolgendem Bitterwasser gegeben wurden.

Die erste Blutzählung ergab:

Erythrocyten	3,160.000
Leukocyten	15.600
R : W = 303 : 1	
Hämoglobingehalt	4·2 *g*

Das Blut (aus der Fingerbeere entnommen, bis 120° C in der Hitze fixiert) nach *Aldehoff* gefärbt, ergab:

Die roten Blutzellen zeigen verminderten Hämoglobingehalt, sind blaßrosa. Poikilocytose ausgeprägt. Einzelne kernhaltige rote Blutzellen, mäßige polychromatophile Degeneration. Bei der Betrachtung der Leukocyten fällt sofort die Vermehrung der eosinophilen polynukleären Leukocyten auf. Ferner sind zerstreute eosinophile Granula zu sehen.

Der Fall wurde am 15. Jänner vom Vorstande in der Klinik vorgestellt und auf Grund der Anamnese, des somatischen Befundes und besonders in Hinsicht auf das Blutbild lautete die Diagnose: Anaemia gravis forsitan, Ankylostomiasis. Daraufhin erhielt er 5 *g* Extract. filic. maris.

Tatsächlich wurden am nächsten Tage in den Fäzes sechs Stück Ankylostomen (Weibchen) nachgewiesen und war die Diagnose ganz außer Zweifel.

Nach neuerlichen Gaben von Extract. filic. maris wurden im Stuhle zahlreiche Parasiten gefunden, jedoch trotz genauen Suchens keine Eier, auch nachdem der Stuhl in eine Temperatur von 30° C gebracht wurde und längere Zeit stehen blieb.

Die neuerliche Stuhluntersuchung am 18. Jänner ergab wieder Parasiten.

Am 21. Jänner bekam Patient Diarrhöen, Magenbeschwerden, Jucken der Haut; das Knöchelödem geschwunden.

Die Magenuntersuchung ergab eine Hyperazidität.

Die Magenbeschwerden gehen wieder zurück.

Die Stuhluntersuchung am 15. Februar und die am 28. Februar ergab weder Parasiten noch deren Eier.

Da der Patient auf seine Entlassung dringt, wird derselbe gebessert am 4. März entlassen. Das Körpergewicht hat gegen 7 *kg* zugenommen, die roten Blutzellen wenig, der Hämoglobingehalt um nicht ganz 3 *g*.

Diese beiden klinisch beobachteten Fälle litten wirklich an schwerer Anämie, bedingt durch Ankylostomiasis, und muß man sie als Wurmkranke bezeichnen.

Während die früheren Fälle in Böhmen wohl nicht geeignet waren, die Infektion herbeizuführen, da die Vorbedingungen dazu fehlten, so ist bei diesen beiden Kranken die Gefahr einer Einschleppung sehr groß gewesen, da sie ja Bergleute waren, der eine im Brüxer, der andere im Falkenauer Revier längere Zeit arbeitete. Sind doch daselbst die Bedingungen gegeben für eine Infektion der Arbeitsplätze und konnte dadurch leicht diese Krankheit in Böhmen endemisch werden. In richtiger Erkenntnis dieser Gefahr hat damals sofort schon bei dem ersten Falle der Vorstand der Klinik, nachdem die Diagnose »Ankylostomiasis« sicher stand, am 3. März 1902 eine Eingabe an die k. k. böhmische Statthalterei gemacht, in welcher er besonders darauf hinwies, daß diese für Berg- und Erdarbeiter äußerst gefährliche Erkrankung durch einen einzigen Fall verbreitet werden kann, daß fernerhin bekannt ist, daß durch entsprechende Maßnahmen solche Erkrankungen verhütet werden können, und stellte an die k. k. Statthalterei das Ersuchen, diesem für die Gesundheit der bergbautreibenden Bevölkerung in Böhmen äußerst wichtigen Vorkommnisse ein Augenmerk zuzuwenden, damit Massenerkrankungen an Ankylostomumanämie unter den böhmischen Bergarbeitern vermieden werden. Es wurde auch die Entlassung dieses Kranken wieder der Behörde angezeigt behufs Ermöglichung der weiteren Überwachung. Dasselbe Vorgehen wurde beobachtet, als der zweite Fall im Jahre 1903 an die Klinik kam und diagnostiziert wurde.

Diese Fälle waren vereinzelt, sie konnten leicht überwacht werden. Sie kamen aus Brenneberg in Ungarn nach Böhmen, dem Herde der Wurmkrankheit im Osten.

Es ist gewiß von großer Wichtigkeit, wenn solche einzelne Fälle gleich erkannt werden und ist wohl die beste Prophylaxe, besonders wenn sie in so geringer Zahl sind, daß man diese Leute einfach nicht in der Grube beschäftigt; denn darin liegt die Hauptgefahr der Weiterverbreitung, da in der Grube alle Bedingungen erfüllt sind, die für die Entwicklung der Parasiten notwendig sind. Wie rasch diese Krankheit um sich greifen kann, zeigt die kolossale Verbreitung in den westfälischen Revieren. Tatsächlich sind aber

auch schon wiederum neue Fälle[1]) von Wurmkrankheiten in den böhmischen Kohlenrevieren konstatiert worden; abermals waren diese Bergleute zuvor in Brenneberg beschäftigt gewesen. Setzen nun solche Arbeiter, die mit Ankylostomen und deren Eiern behaftet sind, in den Gruben ihre Fäzes ab, so finden Eier daselbst die notwendigen Bedingungen, nämlich Wärme, Feuchtigkeit und Luft, es entwickeln sich daraus die Larven und diese enzystierten Larven sind es, welche monatelang am Leben bleiben und bei der Unreinlichkeit der Grubenarbeiter durch Berührung mit den Händen per os in den Körper gelangen können, oder es kommen die Dejekte mit den Stiefeln in Berührung, mit diesen kommen wieder die Hände damit in Berührung und die Infektion ist unvermeidlich. Obwohl *Loos*[2]) von einem Eindringen in die Haut spricht und *Haldane*[2]) einmal einen eigenen Hautausschlag beobachtet hat, so sind diese Beobachtungen vereinzelt.

Es sind natürlich überall, besonders in Deutschland, entsprechende Maßnahmen gegen diese Berufskrankheit getroffen worden und sind meist übereinstimmend dieselben Vorschläge gemacht worden, so daß ich auf das umfassende Referat *Tenholts* diesbezüglich verweisen möchte: Reinlichkeit der Hände ist vor allem notwendig; es müssen sich die Arbeiter die Hände waschen können, jedoch daß das Wasser immer gewechselt werden kann; Aufstellung von Kübeln, die vor allem undurchlässig sind, mit genau schließenden Deckeln versehen. transportabel sind und mit Kalkmilch gut desinfiziert werden.

Belehrung der Arbeiter und strenges Verbot an die Arbeiter, ihre Dejekte anderswohin als in die dazu bestimmten Kübel abzusetzen, eventuell sogar Strafen gegen die Zuwiderhandelnden. Für die Verhältnisse in Böhmen ist es momentan am einfachsten und radikalsten, fremde Arbeiter, besonders aus neuen verdächtigen Revieren, nicht ohne vorherige Untersuchung in die Grube zu lassen und nachgewiesene Wurmkranke überhaupt nicht mehr in der Grube zu beschäftigen.

Was die Behandlung solcher Kranken anbelangt, so sind wir in beiden Fällen mit Extractum filicis maris ganz gut ausgekommen, und ist es ja bekannt, daß manche Ärzte bis 12 *g* und noch mehr geben. Wir sind über die Dosis 6 *g* pro die nicht hinausgegangen. Jedenfalls ist es sehr angezeigt, zuvor den Darm durch ein Sennainfus und eine hohe Infusion zu entleeren und nach dem Einnehmen von Extract. filic. maris in Gelatinekapseln sofort Bitterwasser nach-

[1]) *Patzelt*, Mitteilungen des Verbandes der Bergbau-Betriebsleiter. Teplitz 1903, Nr. 22, S. 1.

[2]) Zitiert nach *Tenholt*, cf. oben.



trinken zu lassen. Die Abtreibungskur muß so lange in entsprechenden Intervallen wiederholt werden, bis weder Würmer noch Eier mehr in den Fäzes nachweisbar sind.

Sonst muß man für eine kräftige Ernährung, für gute Luft sorgen; als Medikament gaben wir innerlich Arsen in Pillenform, aufsteigend bis zu 8 *mg*. Ist es den Leuten möglich, sich eine andere Arbeit zu wählen, so ist es ihnen nur anzuraten.

Sehr wichtig war in beiden Fällen die Blutuntersuchung. Ich lasse jetzt die Tabellen über die Blutuntersuchungen folgen.

Tabelle I (Fall I).

Datum	Rote Blutzellen	Weiße Blutzellen	W : R	Hämoglobin Gramm
27. Februar 1902	3,476.000	12.400	1 : 279	6·3
4. März	3,490.000	12.200	1 : 286	6·3
7. »	3,290.000	10.800	1 : 304	6·3
12. »	3,320.000	11.600	1 : 293	6·3
20. »	3,750.000	16.000	1 : 235	6·6
1. April	3,890.000	23.400	1 : 166	4·48
8. »	4,510.000	10.600	1 : 425	5·6
24. »	3,880.000	10.200	1 : 380	4·9
30. »	4,090.000	9.200	1 : 444	6·3

Tabelle II (Fall I).

Zählung der Leukocyten vom 27. Februar:

Zahl der Leukocyten in 1 mm^3 12.400.

Gesamtzahl der gezählten Leukocyten 410.

Prozent	Leukocyten	Absolut
51·4	polynukleäre neutrophile	6.374
29·4	polynukleäre eosinophile	3.646
19·2	Lymphocyten 0·5% große, 3·7% mittlere, 15% kleine	2.380
	Summe	12.400

Zählung vom 7. März:

Zahl der Leukocyten in 1 mm^3 10.800.

Gezählt wurden im Präparate 797.



Prozent	Leukocyten	Absolut
49·3	polynukleäre neutrophile	5.324
31·2	polynukleäre eosinophile	3.370
19·5	Lymphocyten 1·5% große, 7% mittlere, 11% kleine . . .	2.106
	Summe . .	10.800

Tabelle III (Fall I).

Zählung vom 12. März:
Zahl der Leukocyten in 1 *mm*³ 11.600.
Gezählt wurden im Präparate 818.

Prozent	Leukocyten	Absolut
38·4	polynukleäre neutrophile	4.455
41·0	polynukleäre eosinophile	4.756
19·4	Lymphocyten 12·2% kleine, 7·2% mittlere	2.250
1·2	große mononukleäre	139
	Summe . .	11.600

Zählung vom 20. März:
Zahl der Leukocyten in 1 *mm*³ 16.000.
Gezählt wurden im Präparate 895.

Prozent	Leukocyten	Absolut
31·6	polynukleäre neutrophile	5.056
50·8	polynukleäre eosinophile	8 128
15·9	Lymphocyten	2.544
1·7	große mononukleäre	272
	Summe . .	16.000

Wie schon gesagt, handelte es sich in beiden Fällen um sekundäre Anämie; es war, wie aus den beiliegenden Tabellen I und V ersichtlich ist, die Zahl der Erythrocyten erheblich vermindert, die Zahl der Leukocyten im ersten Falle vermehrt, im zweiten Falle, außer einmal, ziemlich normal. Der Hämoglobingehalt des Blutes war ein sehr geringer und besserte sich derselbe im ersten Falle gar



Tabelle IV (Fall I).

Zählung vom 29. März:

Zahl der Leukocyten in 1 *mm*³ 32.000.

Gezählt wurden im Präparate 512.

Prozent	Leukocyten	Absolut
30·9	polynukleäre neutrophile	9.888
56·6	polynukleäre eosinophile	**18.112**
9·5	Lymphocyten 5·1% kleine, 4·4% mittlere	3.040
3·0	große mononukleäre	960
	Summe . .	32.000

Zählung vom 23. April:

Zahl der Leukocyten in 1 *mm*³ 10.200.

Gezählt wurden im Präparate 421.

Prozent	Leukocyten	Absolut
31·8	polynukleäre neutrophile	3.244
46·6	polynukleäre eosinophile	**4.753**
19·5	Lymphocyten	1.989
2·1	große mononukleäre	214
	Summe . .	10.200

Tabelle V (Fall II).

Datum	Rote Blutzellen	Weiße Blutzellen	W : R	Hämoglobin Gramm
13. Jänner 1903 .	3,160.000	15.600	1 : 203	4·2
14. »	2,839.000	9.000	1 : 314	4·2
21. »	3,500.000	9.200	1 : 380	4·2
19. Februar	3,970.000	9.000	1 : 441	4·2
27. »	3,960.000	7.200	1 : 550	6·3
4. März	3,970.000	8.000	1 : 496	7·0

nicht, im zweiten Falle etwas. Während es im ersten Falle nicht gelang, kernhaltige rote Blutkörperchen aufzufinden, waren im zweiten Falle solche zu sehen. Am wichtigsten war jedoch die Eosinophilie (siehe die Tabellen II, III, IV, VI, VII, VIII), die in beiden Fällen zu



Tabelle VI (Fall II).

Zählung vom 14. Jänner:
Zahl der Leukocyten in 1 mm^3 9000.

Prozent	Leukocyten	Absolut
45·8	polynukleäre neutrophile	4.122
33·7	polynukleäre eosinophile	3.033
17·6	Lymphocyten	1.584
1·5	Übergangsformen	135
	Summe . .	8.874

Tabelle VII (Fall II).

Zählung vom 21. Jänner:
Zahl der Leukocyten in 1 mm^3 9200.
Gezählt wurden im Präparate 528.

Prozent	Leukocyten	Absolut
63·6	polynukleäre neutrophile	5.851
18·1	polynukleäre eosinophile	1.665
17·2	Lymphocyten	1.582
0·9	Übergangsformen	82
	Summe . .	9.180

Tabelle VIII (Fall II).

Zählung vom 19. Februar:
Zahl der Leukocyten in 1 mm^3 9000.
Gezählt wurden im Präparate 1030.

Prozent	Leukocyten	Absolut
45·6	polynukleäre neutrophile	4.104
33·9	polynukleäre eosinophile	3.051
18·6	Lymphocyten	1.674
1·3	Übergangsformen	117
	Summe . .	8.946



beobachten war. Dieselbe fiel sofort auf und wurde durch die Zählungen nur bestätigt.[1])

Die ersten Beobachtungen von Eosinophilie bei Ankylostomiasis machten *Müller* und *Rieder*[2]), welche Angaben bald von anderen Autoren bestätigt wurden. Doch stellte später *Bückler*[3]) fest, daß die Eosinophilie nicht allein für die Ankylostomiasis, sondern überhaupt für Helminthiasis pathognomisch ist. So wurde von *T. R. Brown*[4]) die Vermehrung der polynukleären eosinophilen Leukocyten bei Trichinosis nachgewiesen. Desgleichen wurde von *Schleipp*[5]) bei einer Trichinosisepidemie beobachtet, daß die Eosinophilie direkt pathognomisch für die Trichinosis ist.

Die polynukleäre eosinophile Leukocytose wird von den meisten Autoren dahin erklärt, daß die eosinophilen Zellen spezifischen chemotaktischen Reizen folgen, was besonders die hochgradige Eosinophilie bei den verschiedenen Formen der Helminthiasis beweist, da man mit Recht annimmt, daß durch die Helminthen ein Giftstoff erzeugt wird, wodurch die schwere Anämie hervorgerufen wird. Die normale Prozentzahl der eosinophilen Zellen beträgt sonst 2—4$^0/_0$; in unseren beiden Fällen ist die Zahl derselben beträchtlich gestiegen, und zwar in dem ersten Falle bis über 50$^0/_0$, wobei ein langsames Anwachsen (im zweiten Falle über 30$^0/_0$) der Zahlen zu bemerken war (siehe Tabellen). Tatsächlich ist dieser Blutbefund bei Ankylostomiasis so charakteristisch, daß er unbedingt zur Diagnostik verwertet werden kann und wurde im zweiten Falle auch mit Bezug auf die Eosinophilie die Diagnose auf Ankylostomiasis von meinem Chef bei der ersten Untersuchung gestellt.

Zur selben Zeit, als der zweite Fall auf unserer Klinik lag, wurden uns zwei Bergleute aus dem Falkenauer Kohlenreviere von dem dortigen Bezirksarzte zur Untersuchung auf Ankylostomiasis zugeschickt; tatsächlich war der eine Bergmann etwas blässer, der Hämoglobingehalt fast normal (12·6 *g*), die Zahl der Erythrocyten 5,370.000, die der Leukocyten 8800; jedoch ergab die Zählung der verschiedenen Arten der Leukocyten ganz bestimmt eine Vermehrung

[1]) Die fehlenden Prozente im zweiten Falle waren zerstreute eosinophile Granula und betrugen nie über 1$^0/_0$, wären also noch zu den eosinophilen Zellen zu rechnen.

[2]) *Müller* und *Rieder*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1891, Bd. XLVIII, S. 96.

[3]) *Bückler*, Münchener medizinische Wochenschrift. 1894, Jahrg. XLI, 21, 47.

[4]) *Brown*, Maryland medical Journal. 1902, Separatabdruck.

[5]) *Schleipp*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1904, Bd. LXIX, Heft 142, Separatabdruck.





der eosinophilen Zellen, und zwar bei der ersten Zählung 31·1%, bei der Wiederholung 17·9%. Trotz der genauesten und wiederholten Untersuchung konnten weder Parasiten noch Eier im Stuhle gefunden werden. Bemerkenswert war, daß dieser Bergarbeiter kurze Zeit zuvor in Brenneberg beschäftigt gewesen war. Um so mehr fühlte sich unser Chef verpflichtet, diesen Fall ebenfalls der Behörde als ankylostomumverdächtigen Fall mitzuteilen mit Rücksicht auf den Blutbefund, damit er weiter beobachtet werde und gar nicht zur Grubenarbeit verwendet werde.

Natürlich ist es bei Massenuntersuchung nicht möglich, immer die Blutuntersuchung vorzunehmen und ist die Stuhluntersuchung ja unbedingt notwendig, wobei wir auf eine neue einfache Methode des Nachweises von Eiern und Larven der Ankylostoma duodenale hinweisen, die neuester Zeit von *Nißle* und *Wagener*[1]) veröffentlicht wurde; aber es können Fälle vorkommen, wie der letzterwähnte Fall zeigt, wo der Blutbefund uns vermuten läßt, daß der Mensch einmal an Ankylostomen erkrankt war, und da es nicht sicher ist, ob jedes Vorhandensein von Eiern oder Larven ausgeschlossen ist, uns zur weiteren Beobachtung von prophylaktischen Maßregeln mahnt.

Die Eosinophilie ist pathognomisch für gewisse Formen von Helminthiasis, wie diese Fälle bestätigten; können die anderen Formen als Trichinosis ausgeschlossen werden, die sich durch andere Krankheitssymptome kundgeben, so kann schon aus der Eosinophilie auf Ankylostomiasis geschlossen werden und ist die Eosinophilie ein leicht verwertbares klinisches Symptom für dieselbe.

Zum Schlusse fühle ich noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Obersanitätsrat Professor *R. v. Jaksch*, für die Anregung und Überlassung des Materiales zu dieser Mitteilung bestens zu danken.

[1]) *Nißle* und *Wagener*, Hygienische Rundschau. 1904, XIV, 57.

Prag, am 15. Juni 1904.



Über eigenartige Exantheme beim Typhus abdominalis,

nebst einer Bemerkung über die Veränderungen an den Nägeln nach Typhus.

Von

Prof. R. v. Jaksch,

Prag.[1])

(Hiezu Tafel IX und 2 Kurven im Texte.)

So oft und häufig schon die Roseola typhosa beschrieben wurde ebenso auffällig ist es, daß im ganzen in der Literatur sich so wenig vorfindet über das von der Norm abweichende Verhalten des für Typhus abdominalis charakteristischen Exanthems. Wohl wird und wurde wiederholt in der Literatur — erst in neuerer Zeit durch *Samohrd*[2]) — auf die hämorrhagische Form des Abdominaltyphus aufmerksam gemacht und dabei auch der beim Abdominaltyphus vorkommenden Hauthämorrhagien gedacht. So beschreiben *Hampel, Singer, Filipowicz, Quentin, Russel, Amitrano, Way*[3]) derartige Abweichungen des Exanthems. *Hampel* macht darauf aufmerksam, daß das Exanthem papulös ist. *Singer* beschreibt ein follikuläres Exanthem, *Filipowicz* und *Quentin* palmoplantare Exantheme, *Russel* und *Amitrano* scharlachähnliche Exantheme. Aber im ganzen sind, wenn wir von den Hauthämorrhagien absehen, unsere Kenntnisse über die Formen der bei Typhus vorkommenden Exantheme recht lückenhaft, und doch ist eine genaue Kenntnis dieser Exantheme wegen der Möglichkeit eines diagnostischen Irrtums, nämlich der Verwechslung mit Fleckfieber, sehr wichtig, wenngleich ich zugebe und gerade die nachfolgenden Beobachtungen zeigen werden, daß eine sorgfältige bakteriologische Untersuchung in jedem einzelnen Falle die sichere Diagnose Abdominaltyphus gestattet, auch dann, wenn Form, Art und Ausbreitung des Exanthems den Verdacht erwecken, daß es sich um einen Fall von Fleckfieber handelt.

---

[1]) Diese Mitteilung war seinerzeit für den Kongreß für innere Medizin Leipzig 1904 bestimmt.

[2]) *Samohrd*, Die Heilkunde. 8, 164, Referat, 1904.

[3]) Siehe Schmidts Jahrbücher. **269**, 186, Referat, 1901.



Es kann nicht wunder nehmen, daß wir in Prag, der Typhusstadt par excellence, Gelegenheit haben, solche Beobachtungen zu machen, da unter dem großen Typhusmaterial, welches jahraus, jahrein der Klinik zuströmt, wohl alle Komplikationen, alle Abweichungen von der Norm, welche der Abdominaltyphus sowohl in seinem Verlaufe als in seinen Symptomen, hier speziell den Veränderungen in der Haut, zeigt, zur Beobachtung kommen müssen.

Im allgemeinen möchte ich bemerken, daß der Prager Typhus sich im ganzen durch reichliche Exantheme charakterisiert, allerdings ist das auch nach den Jahren verschieden, und vielleicht bin ich nur deshalb zu dieser Anschauung gekommen, weil die Typhusepidemien der letzten Jahres, also der Jahre 1902—1903 und des jetzt verlaufenden Jahres 1904, sich dadurch auszeichnen, daß sie mit sehr intensiven und extensiven Roseolaexanthemen verlaufen.

Nach diesen einleitenden Worten möchte ich aus dem reichen Materiale meiner Beobachtungen zwei Fälle mit eigenartigen Exanthemen beschreiben, wobei ich gleich im vorhinein bemerke, daß ich die eine Form nur einmal beobachtet habe, während die zweite Form, wenn auch in wenig intensiverer Weise, im Verlaufe der letzten Epidemien 1904 wiederholt beobachtet wurde und die auszugweise mitgeteilte Krankheitsgeschichte nur ein Paradigma solcher Fälle bieten soll. Diese Beobachtungen sind demnach bestimmt, unsere Lücken über die Kenntnisse der beim Abdominaltyphus auftretenden Veränderungen der Haut auszufüllen.

Ich lasse nun in Kürze die Krankheitsbeobachtung folgen.

Im ersten Falle handelte es sich um einen 13jährigen Arbeiterssohn, welcher zirka vier Wochen vor seinem Eintritte in das Spital erkrankte. Bei seinem Eintritte am 7. Februar 1904 bestand Fieber, welches an diesem Tage um 6 Uhr nachmittags 39·9° C erreichte.

Das Sensorium an diesem Tage war benommen und außer einer diffusen Bronchitis über beiden Lungen war am 7. Februar normaler physikalischer Befund zu konstatieren, es konnte kein Milztumor nachgewiesen werden, desgleichen waren an diesem Tage keine Diarrhöen zu konstatieren; erst am zweiten Tage seines Aufenthaltes trat abends an der Bauchhaut ein Exanthem auf, man bemerkte: um den Nabel herum in einem ungefähr handtellergroßen Bezirke dicht aneinandergereiht dunkelviolette Flecke, die ihre Farbe bei Druck auf dieselben nicht verändern; die sichtbaren Schleimhäute normal, die Besichtigung der Mundhöhle ergibt nichts Abnormes. Es wird noch hinzugefügt, daß der Kranke im Gesicht



Blatternarben aufwies, daß weiter auch an diesem Tage kein Milztumor konstatiert werden konnte, wohl aber dreimal Stuhlgang eintrat.

Am 9. Februar ist die Temperatur normal. Die bakteriologische Untersuchung von diesem Tage ergibt, daß sowohl *Widals* als *Fickers* Probe positiv ausfällt, desgleichen werden aus dem Stuhle durch das *v. Drigalski-Conradi*sche Verfahren typhusähnliche Kulturen isoliert, welche durch Agglutination mit Kaninchenimmunserum als *Eberth*sche Bazillen identifiziert werden, womit die Diagnose Abdominaltyphus sichersteht. Dagegen gelang es nicht, aus dem oben beschriebenen Hautexanthem Typhusbazillen zu isolieren, was wohl mit dem raschen Absterben der Typhusbazillen im extravaskulären Blute zusammenhängt (*Hoke*[1]). Im Harnsedimente vom 8. Februar des trüben Harnes findet man zahlreiche Epithelien, Leukocyten und sehr spärliche Erythrocyten, keine Zylinder. Der Hämoglobingehalt des Blutes beträgt 5·8 *g*, die Zahl der roten Blutkörperchen im Kubikmillimeter 1,650.000, die Zahl der Leukocyten 8500, in nach *Aldehoff* und mittels Triazid gefärbten Blutpräparaten außer einer geringen Anisocytose normaler Befund.

10. Februar. Temperatur normal, die Hauthämorrhagien um den Nabel unverändert, das Sputum schleimig-eiterig, über den Lungen diffuses Rasseln.

11. Februar. Im Harn findet sich Urobilin, die Conjunctivae etwas gelblich verfärbt, Lungenbefund im gleichen, Stuhl diarrhöisch.

12. Februar. Über die eigentümliche Hautveränderung unter dem Nabel ergibt sich, daß dieselbe heute 7 cm^3 unterhalb des Processus ensiformis beginnt und in der Längsachse des Körpers bis 4 *cm* oberhalb der Symphyse sich heraberstreckt, in dem oberen Anteil hat die Veränderung eine Breite von zirka 7, in den unteren Anteilen von 8 *cm*. Die Färbung der Haut imponiert als Hauthämorrhagien.

Die Haut ist etwas subikterisch verfärbt. Von diesem Tage stammt auch die Abbildung Fig. 1. Milz unterhalb des Rippenbogens nicht fühlbar, auch perkussorisch nicht vergrößert. Drüsen am Halse nicht vergrößert, Leber nicht vergrößert, Zunge nur in den rückwärtigen Partien etwas belegt.

13. Februar. Kein Fieber, Hauthämorrhagien abgeblaßt, über den Lungen katarrhalische Erscheinungen, subikterische Verfärbung der Skleren. Im Harne Urobilin vorhanden.

14. Februar. Hämorrhagien um den Nabel kaum sichtbar, über den Lungen katarrhalische Symptome.

[1]) Vgl. *Hoke*, Zeitschrift für Heilkunde. Sonderabdruck. 1904.



15. Februar. Hämorrhagien um den Nabel in Spuren vorhanden.

16. Februar. Hämorrhagien vollständig geschwunden.

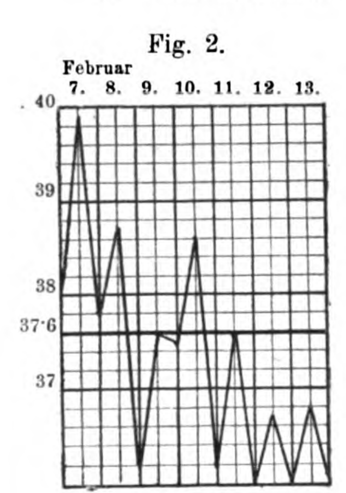


Fig. 2.

Die weitere Krankheitsgeschichte bietet kein Interesse, doch füge ich noch die Temperaturtabelle (Fig. 2) bei.

Am 1. März wird der Patient als rekonvaleszent nach Tuchoměřitz entlassen.

Noch kürzer kann ich mich bei dem zweiten Falle in bezug auf die Krankheitsbeobachtung fassen, als dieselbe bloß ein Paradigma zahlreicher ähnlicher Krankheitsgeschichten aufweist. In diesem Falle, welcher am 14. März 1904 zu uns eingebracht wurde, wurden am 15. März aus den großfleckigen, papulösen, in der Mitte der Papeln erhabenen und etwas blässer erscheinenden Effloreszenzen, ferner aus den Fäzes Typhusbazillen gezüchtet und auch *Fickers* Probe war positiv. Die Diagnose Typhus steht also absolut fest. Es handelte sich demnach um einen Typhus und nicht um einen Paratyphus. In diesem

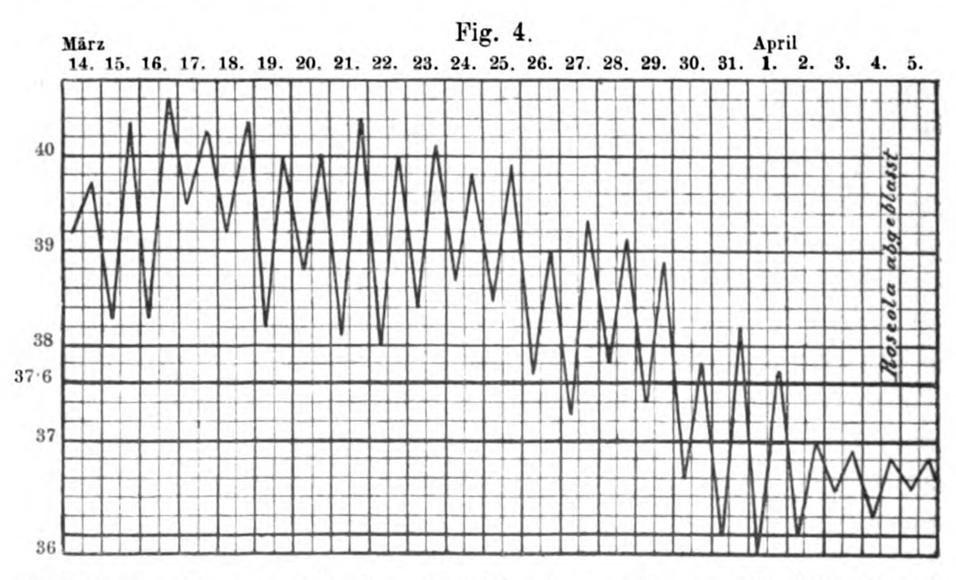


Fig. 4.

Falle bestand das aus Fig. 3 ersichtliche eigenartige, großfleckige Roseolaexanthem vom Tage ihres Eintrittes bis in die Rekonvaleszenz herein, nämlich bis zum 4. April. Ich bemerke, daß ich in den Epidemien der letzten Jahre wiederholt solche Fälle beobachtet habe.

Dieser Fall kam zirka am Ende der ersten Krankheitswoche in unsere Beobachtung. Damals bestand schon das Exanthem und

wurde bis am zweiten fieberfreien Tag beobachtet (vgl. die Temperaturtabelle Fig. 4). Genau so verhielt sich auch das Exanthem in zahlreichen analogen Fällen, welche durch die bakteriologische Untersuchung sicher als Typhus erkannt wurden. Der Einwand, daß es sich um irgendein anderes akzidentelles Exanthem, z. B. Lues etc., gehandelt haben kann, ist in diesem Falle ausgeschlossen, weil aus den Effloreszenzen Typhusbazillen gezüchtet wurden.

Ich bemerke noch, daß die Prognose aller solcher Fälle günstig zu sein scheint, wenigstens sind alle solche Fälle mit dem Leben davongekommen, wenngleich sich dieselben durch eine für den Prager Typhus ungewöhnlich lange Dauer auszeichneten; denn die Mehrzahl der Prager »Wassertyphen« [1]) läuft in 16 bis 20 Tagen ab.

Was den ersten Fall betrifft, so ist beachtenswert, daß das Exanthem am Schlusse der Krankheit auftrat, mit einer Roseola typhosa nichts gemein hatte, und daß es sich um multiple, wohl weit verbreitete Hämorrhagien in die Muskulatur handelte, welche nur um dem Nabel herum zutage traten, eine Anschauung, welche durch die nachgewiesene Urobilinurie und das gleichzeitige mit diesem Befund auftretende subikterische Aussehen gestützt wird, Befunde, von welchen ich bereits vor Jahren nachwies, daß sie bei ausgebreiteter Blutung in die Haut und die Muskeln sich häufig finden. [1])

Der Art nach ist dieser Fall wohl der Form von hämorrhagischem Typhus anzureihen. Auch dieses Exanthem beeinflußte nicht den Verlauf, denn der Fall lief ganz normal ab und war die Rekonvaleszenz vollkommen ungestört.

In bezug auf die Hauthämorrhagien möchte ich noch hinzufügen, daß sie wohl mit Veränderungen in der Bauchmuskulatur, welche mit dem Typhus im Zusammenhange stehen und die *Zenker* zuerst beschrieb, ihre Erklärung finden dürften. Vielleicht gehört der Fall zu einer früheren Beobachtung, welche ich im Jahre 1895 machte und die ich an dieser Stelle kurz erwähnen möchte. Der Mann, 33 Jahre alt, Sattler, wurde am 8. Februar 1895 in meine Klinik aufgenommen; bis zum 26. Februar sind die gewöhnlichen Symptome eines Abdominaltyphus zu konstatieren. Bemerkenswert ist nur die Harnretention, die bei ihm besteht. An diesem Tage nun tastet man einen ziemlich derben, wurstförmigen Tumor rechts von der Blase am unteren Rand des Rectus abdominis, von Haut-

[1]) Vergleiche *R. v. Jaksch* und *Rau*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. **36**, 584, 1904.

[2]) *R. v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde. **16**, 48, 1895; vergleiche auch *Erben*, Prager medizinische Wochenschrift. **29**, 503, 516, 1904.



hämorrhagien aber, überhaupt von einem Exanthem wird in der Krankheitsbeobachtung nichts erwähnt, wohl aber liegt die Angabe vor, daß der Harn Urobilin enthalten habe.

Am 2. März 1895 starb der Kranke, die Sektion ergab ein ausgedehntes, wohl durch die *Zenker*sche Veränderung der Muskulatur bedingtes Hämatom im Rectus abdominis.

Nach Analogie dieser Beobachtung möchte ich nun glauben, daß es sich auch bei dem ersten der hier beschriebenen Fälle wohl um einen analogen Prozeß gehandelt hat, welcher allerdings bloß zu kleinen, bis in die Haut reichenden Hämorrhagien, jedoch zu keinem Hämatom in dem Muskel geführt hatte. Auch einen weiteren Fall dieser Art aus neuester Zeit möchte ich hier anschließen. In einem Falle von Typhus abdominalis, der am 22. Mai 1904 tödlich ablief und während der Beobachtungen weder ein Exanthem noch gar Hämorrhagien am Abdomen zeigte, waren die Musculi recti vom Nabel abwärts zum Teil wachsartig gelb verfärbt, zum Teil von Blutung durchsetzt, auch da also ein Hämatom der Recti nachzuweisen. Ich habe diese Fälle nur deshalb hier erwähnt, weil ich glaube, daß das in Fig. 1 abgebildete Exanthem mit derartigen Veränderungen in der Muskulatur im engsten Konnex steht.

* * *

Anmerkung. Ich möchte an dieser Stelle noch einer eigenartigen Störung der Fingernägel, welche ich in einem Falle von Typhus sah, Erwähnung tun, da ich solche Störungen in der mir zugänglichen Literatur nicht oft beschrieben fand.

Es handelt sich um einen 58 Jahre alten Herrn, welcher in Brünn einen Typhus akquirierte, der mit geringen Temperatursteigerungen, aber schwerem Herzkollaps und einer Darmblutung bei entsprechender Behandlung doch günstig verlief. Nach Ablauf des Typhus zeigten sämtliche Nägel der Finger streifenförmige Verschrumpfung der Hornschicht, welche allmählich hinausrückte und im Monate Mai — drei Monate nach Ablauf des Typhus — ungefähr in der Mitte des Nagels lag und eine Breite von zirka 1 *cm* zeigte.

Diese Veränderung ist ganz analog jener, welche vor Jahren *Vogel*[1]) beschrieben hat.

[1]) *Vogel* bei *Curschmann*, Der Unterleibstyphus. Hölder, Wien 1902, S. 114.

Am 15. Juni 1904.



(Aus der III. medizinischen Universitätsklinik des Hofrates Professor L. v. Schrötter in Wien.)

Über die chemische Zusammensetzung des Blutes bei Tuberculosis pulmonum, Carcinoma ventriculi, Diabetes mellitus, Saturnismus chronicus und Typhus abdominalis

nebst Beschreibung einer klinischen Methode zur Bestimmung des Erythrocyten-Plasma-Verhältnisses im Blute und eines Kapillarpyknometers.

Von

Dr. Franz Erben,

derzeit Assistenten der Universitätsklinik des O.-S.-R. Prof. *R. v. Jaksch* in Prag.

(Mit 1 Figur im Texte.)

(Fortsetzung.)

Nun gelangen wir zur Besprechung des wichtigsten Schwermetalles im Blute, des Eisens. Dessen Anwesenheit im Blute wurde zuerst von *Le Mery*[63]) erschlossen aus der Beobachtung, daß der Magnet getrocknetes Blut anziehe.

Lecanu[63]) fand im normalen Blute 0·227‰ Fe_2O_3 und entdeckte, daß dasselbe ein wesentlicher Bestandteil des Farbstoffes (Hämatin) sei. *Denis*[4]) fand 0·202‰, Bestimmungen, die jedenfalls falsch sind. Frühere Bestimmungen *Denis'*[64]) gaben 0·801 respektive 0·905‰ bei zwei Männern, 0·701, respektive 0·801‰ bei zwei Frauen, *Berzelius*[64]) fand in 100 Cruor (= zirka 1000 Blut) 0·6 *g* Fe_2O_3, *Richardson*[64]) 0·828‰ Fe_2O_3, *Nasse*[65]) beim Manne 0·832‰, bei der Frau 0·779‰ als Mittel aus vier Analysen, *Becquerel* und *Rodier*[8]) bei 11 Männern 0·905*)—0·726‰*), im Mittel 0·808‰*), bei 8 Frauen 0·822*)—0·695‰*), im Mittel 0·731‰*), *Poggiale*[154]) 1·26‰ (!), *Cottereau*[66]) 1·0‰ (zu hohe Zahl!), *C. Schmidt*[9]) bei einem gesunden Manne 0·732‰, bei einer angeblich gesunden Frau 0·699‰, *Pelouze*[67]) 0·724‰ respektive 0·768‰, *Jarisch*[57]) bei 2 gesunden Männern 0·762 respektive 0·733‰, bei 2 gesunden Frauen 9·685 respektive 0·781‰, *Biernacki*[16]) bei 2 Männern 0·809‰ und 0·742‰, bei einer Frau 0·812‰, im Mittel 0·788‰.

Die mit dem Ferrometer von *Jolles* gefundenen Normalwerte sind durchschnittlich geringer und nach meiner Meinung unzuverlässig

*) Umgerechnet.

Denn *Jolles* [68]) fand nach dieser Methode 0·591 *)—0·799‰ *) (zwölf Bestimmungen). im Mittel 0·695‰, *Hladik* [69]) 0·608‰ *) im Mittel aus 30 Untersuchungen, *Jellinek* [70]) bei 10 gesunden Männern 0·643 *) (bei 110% *Fleischl*) bis 0·808 *) (bei 90% *Fleischl*), im Mittel 0·754‰ *) Fe_2O_3, *Jellinek* und *Schiffer* [71]) bei 3 gesunden Männern durchschnittlich 0·692‰ *), *Jolles* und *Winkler* [72]) 0·823‰ *).

Mayer [73]) fand dann nach der Methode *Neumanns* (Säuregemischveraschung) bei 2 Männern 0·726 und 0·769‰, bei 3 Frauen 0·712 *), 0·718 *) und 0·764‰ *), im Mittel 0·738‰ *) Fe_2O_3.

Als Mittel aller als verläßlich zu bezeichnenden Zahlen ergibt sich 0·750‰, als noch in physiologische Breite fallende Zahlen kann man 0·68—0·78‰ ansehen. Diese Zahlen entsprechen bei einem angenommenen Eisengehalte des menschlichen Hämoglobins von 0·34% unter der Voraussetzung, daß alles Eisen dem Hämoglobin angehöre, 140—160‰ Hämoglobin in 1000 *g* Blut.

In unserer Analyse finden wir einen Eisenoxydgehalt von 0·802‰ angegeben, ein Wert, der schon als übernormal zu bezeichnen wäre.

Daß die eben angegebenen Prämissen zur Berechnung des Hämoglobins aus dem Eisen unzutreffend sind, ergibt sich ebenso wie aus allen meinen früheren Analysen daraus, daß der aus der Differenz zwischen dem Gesamteiweiß der Erythrocyten minus dem berechneten Hämoglobin gefundene Wert für die Stromasubstanz der Erythrocyten zu klein ausfällt. Übrigens geben ebenso auch die spektrophotometrischen Bestimmungen anscheinend zu hohe Werte für das Hämoglobin und deswegen auch zu kleine Werte für die Stromasubstanz. Beide Zahlen werden aber korrigiert werden können, wenn es einmal gelingen wird, den Eisengehalt und den Extinktionskoeffizienten des menschlichen Hämoglobins genau zu präzisieren.

In unserem Falle muß aber ebenso wie der Eisengehalt auch der Hämoglobingehalt als übernormal bezeichnet werden, und zwar, wie sich später deutlicher zeigen wird, deswegen, weil das Gewicht der normal wasserhaltigen Erythrocyten im Verhältnisse zum Gewichte des Plasmas im Blute höher als normal ist.

Nachdem wir eben einen auch seiner Menge nach wichtigen Komponenten des Bluteiweißes und weiter oben einen zweiten Komponenten (das Fibrin) besprochen haben, wollen wir zum Schlusse noch nachsehen, inwieweit der Gesamteiweißgehalt des Blutes in unserem Falle normalen Verhältnissen enspricht.

Der Eiweißgehalt des normalen Blutes beträgt nach älteren Untersuchungen von *Nasse* [5]) 190·7‰ *), von *Becquerel* und *Rodier* [8])

*) Umgerechnet.



bei 11 Männern im Durchschnitte 212·7‰, bei 8 Frauen 199·9‰, Zahlen, die heute nur historischen Wert haben.

Aus den Analysen von *C. Schmidt*[9]) läßt sich für das Blut des gesunden Mannes ein Eiweißgehalt von 201·90‰, für das der angeblich gesunden Frau 166·34‰ berechnen. Seitdem scheinen im normalen Blute Gesamteiweißbestimmungen nach einwandfreier Methode nicht mehr vorgenommen worden zu sein.

N-Bestimmungen können dieselben nicht ersetzen. (*Quinquaud*[74]), der Blut mit Natronkalk erhitzte und das gebildete NH_3 titrimetrisch bestimmte, und *v. Jaksch*[75])*), *Wendelstadt* und *Bleibtreu*[76]), *Biernacki*[22]), die sich der *Kjeldahl*schen Methode bedienten.)

Der Eiweißgehalt des Blutes unseres Falles ist demnach auch etwas erhöht.

Fassen wir noch die Abweichungen vom Normalen in der chemischen Zusammensetzung des Blutes unseres Falles zusammen, so finden wir

1. einen erhöhten Hämoglobingehalt,
2. einen erhöhten Eisengehalt,
3. einen erhöhten Kalkgehalt,
4. einen verminderten Phosphorsäuregehalt,
5. einen verminderten Natriumgehalt.

Diese quantitativen Änderungen einzelner Bestandteile der Asche drücken sich noch deutlicher als in ihren absoluten Werten bei einer Zusammenstellung ihrer relativen Werte mit den von *Jarisch*[57]) ermittelten Normalwerten aus, wie folgende Tabelle zeigt.

In 100 *g* Blutasche sind enthalten:

	Erben (Tuberc. gland. lymph.)	*Jarisch*[57])			
		29jähriger gesunder Mann	30jähriger gesunder Mann	46jährige gesunde Frau	62jährige gesunde Frau
CO_2	2·82	—	—	—	—
SO_3	2·93	6·24	6·22	6·67	9·24
P_2O_5	5·00	8·43	8·96	8·81	9·06
Cl	34·94	31·48	31·26	30·67	29·56
K_2O	26·41	25·31	26·35	26·62	27·90
Na_2O	22·61	26·13	24·30	23·79	22·18
CaO	2·17	0·75	1·09	0·95	0·83
MgO	0·73	0·38	0·72	0·53	0·50
Fe_2O_3	10·25	8·37	8·14	8·77	7·37

*) Der Wert dieser N-Bestimmungen liegt auch natürlich nicht darin, daß damit etwa der Eiweißgehalt des Blutes exakt berechenbar ist, das wäre wegen des wechselnden Extraktiv-N-Gehaltes kaum möglich, sondern er beruht bei der leichten Gewinnbarkeit dieser Zahlen und des Trockenrückstandes auf einer klinisch verwertbaren relativen Differenz (vgl. *v. Jakschs* Zahlen bei Nephritis und Diabetes).



Auch das **Serum des 1. Falles** weist einige kleine Veränderungen auf.

Bevor wir jedoch diesbezüglich ein Urteil zu fällen imstande sind, müssen wir uns über die normalen Verhältnisse orientieren.

Die Menge des Trockenrückstandes des Serums fand *Berzelius*[77]) zu 95‰, *Marcett*[78]) zu 100‰, *Lecanu*[34]) zu 99—94‰, *Denis*[3]) zu 100‰. *Nasse*[5]) gibt 94—96‰ an. *Becquerel* und *Rodier*[8]) fanden im Serum 93·3—98‰, *Hittorf*[159]) 90·618‰, *Otto*[160]) 89·5—96·4, im Mittel 93·4‰, *C. Schmidt*[9]) 91·16‰ beim Manne, 82·85‰ bei der angeblich gesunden Frau, *Hammarsten*[79]) bei einem 40jährigen gesunden Mann (Kopfschmerzen) 95·91, bei einem 55jährigen 89·55, bei einem 45jährigen (Kontusion) 84·9 und bei einer 56jährigen Frau 89·5‰ Trockenrückstand im Schröpfkopfblut, bei einem 56jährigen Manne 90·5, bei einer 59jährigen Frau 102·1‰ im Aderlaßblut, *Arronet* bei 9 Männern 88·55 bis 106·62, im Mittel 97·09‰, *Schneider*[11]) bei 11 gesunden Frauen im Mittel 94·4‰, *Biernacki*[16]) bei 2 gesunden Männern 92·8 und 95‰, *Grawitz*[17]) 107·5‰, *Berggrün*[149]) bei 30 gesunden Kindern von drei bis zehn Jahren 87·6—107·8, im Mittel 96·4‰, *Askanazy*[20]) bei 7 nicht ganz gesunden Männern (Rheumatismus musculorum, Ischias, Strictura urethrae, dann Atrophia musculorum progressiva, Emphysem geringen Grades) 92·1—105·0 (letztere Zahl bei dem Emphysem), im Mittel 95·6‰ und bei 5 Frauen (Hysterie, Fazialisparese, Bulbärparalyse, Zephalalgie) 90·5—108·6, im Mittel 100·1‰.

Die physiologischen Grenzen mögen nach alledem zwischen 88 und 105‰ liegen, und als Mittel läßt sich 96‰ Trockenrückstand des Serums aus den obigen Zahlen berechnen. Der große Spielraum ist wohl durch das in seiner Menge auch unter normalen Verhältnissen sehr wechselnde Fett bedingt. Demgemäß beträgt der Wassergehalt des Serums 912—892‰, im Mittel 902‰.

Vergleichen wir damit unsere Zahlen, 105·265‰ Trockenrückstand und 894·735‰ Wassergehalt, so müssen wir sie als an der oberen Grenze des Normalen stehend bezeichnen.

Die Hauptmenge des Trockenrückstandes des Serums bilden die Eiweißkörper. Ihre Menge wurde schon vielfach quantitativ bestimmt. Von älteren Bestimmungen wären zu erwähnen die von *Berzelius,* der 80‰ Eiweiß im Serum fand, von *Marcett*[78]) (86·8‰), von *Denis*[3]) (80‰), von *Lecanu*[4]) (78—81·2‰), von *Bostok*[8]) (100·0‰), von *Nasse*[80]) (81‰, 71·7—90·0), von *Becquerel* und *Rodier*[8]) (80‰), von *Otto*[160]) (75·2—80·3, im Mittel 77·62‰).



C. Schmidt[9]) bestimmte bei seinem gesunden Manne den Eiweißgehalt des Serums mit 82·59‰, bei der Frau mit 74·43, *Hammarsten*[79]) im Schröpfkopfblute mit 80·5, 75·15, 76·3 und 70·2‰, im Aderlaßblute mit 81·15 und 73·9‰, *Hoffmann*[82]) mit 77·6—73·6, *v. Limbeck* und *Pick*[83]) mit 64·9 und 74·3 bei 2 Puerpera, bei Geisteskranken mit 54 (!) bis 72‰ (kaum als Normalzahlen annehmbar) und *Lewinsky*[84]) bei 2 gesunden Männern mit 75·6—76·2, bei einer gesunden Frau mit 66·6‰.

Es ist schwer, aus diesen weit differierenden Zahlen den physiologischen Eiweißgehalt des Serums zu entnehmen.

Jedenfalls ist der Serumeiweißgehalt unseres Falles von 84·254‰ höher als irgendeiner der von neueren Autoren gefundenen.

Die Eiweißkörper des Serums gehören den beiden Gruppen der Albumine und Globuline an.

Die Mengenverhältnisse dieser Körper wurden im Blutserum zuerst von *Hammarsten*[79]) bestimmt. Er fand

im Schröpfkopfblute eines	Globulin im Serum	Albumin im Serum	Verhältnis des Globulin zum Albumin
40jährigen gesunden Mannes	37·45‰	43·05‰	1 : 1·149
55 » » »	28·95‰	46·20‰	1 : 1·595
56 » » Weibes	37·80‰	38·50‰	1 : 1·019
45 » » Mannes	24·85‰	45·55‰	1 : 1·825
im Aderlaßblute eines			
59jährigen gesunden Weibes	27·35‰	53·79‰	1 : 1·966
56 » » Mannes	29·80‰	44·10‰	1 : 1·48

Im Mittel also 31·03‰ Globulin und 45·16‰ Albumin (1 : 1·511), wobei aber zu bemerken ist, daß das Verhältnis des Globulins zum Albumin kolossal schwankt (1 : 1·019 bis 1 : 1·825).

v. Limbeck und *Pick*[83]) fanden etwas andere Verhältnisse, wobei es sich aber nicht um Serum von Gesunden, sondern von Puerperis und Geisteskranken handelt. Seine Verhältniszahlen (Globulin zu Albumin) schwanken zwischen 1 : 1·5 bis 1 : 4·9! Zahlen, die mit denen *Hammarstens*[79]) gar nicht stimmen. *Lewinski*[84]) fand im Oxalatplasma:

bei einem	Globulin	Albumin	Fibrinogen
gesunden Mann . .	26·9‰	45·1‰	3·6‰
» » . .	38·1‰	33·1‰	4·8‰
» Weib . .	23·8‰	40·1‰	2·7‰

also das Verhältnis des Globulins zum Albumin zwischen 1 : 0·87 und 1 : 1·7 schwankend. Zahlen, die sich denen *Hammarstens* besser



anschließen. Auch die bei 4 Schwangeren von *Lewinski* gefundenen Verhältniszahlen (1 : 1·5) passen sehr gut dazu.*)

In unserem Falle ist das Verhältnis 1 : 1, also ein noch normal zu nennendes.

Der Ätherextrakt des Serums wurde in wirklich normalen Fällen, mit Ausnahme der älteren Analysen *Denis'*[3]), der 7‰ Fett im Serum fand, und *Lecanus*[4]) (2·2—3·4‰), meines Wissens ebenso wenig bestimmt als seine Bestandteile: Fett, Lezithin und Cholesterin. Auch über die Menge des Alkohol- und Wasserextraktes ist kaum etwas bekannt. Nach älteren Analysen betragen die letzteren 4‰ (*Berzelius*[77]) und *Marcett*[78]), 3·79—4·6‰ (*Lecanu*[3]), 4·5 bis 5·5, im Mittel 5·15‰ (*Otto*[160]).

Es ist daher unmöglich, die in unserem Falle gefundenen Mengenverhältnisse dieser Substanzen zu beurteilen, die Menge des Fettes ist aber höher, als *ich* sie in früheren Analysen pathologischen Blutes gefunden habe.

Die Asche des normalen Serums beträgt nach *Berzelius*[77]) 10‰, *Marcett*[78]) 9·2‰, *Nasse*[5a]) 10·5‰. *Otto*[160]) bestimmte die löslichen Salze zu 6·5—11·6, im Mittel zu 9·45‰. Nach den zwei Analysen *C. Schmidts*[9]) ist die Menge der Asche zu 8·574 respektive 8·416‰ anzunehmen. Die Zahl unseres Falles 8·727‰ schließt sich diesen an.

Bezüglich der CO_2 und SO_3 gilt dasselbe, was oben bei Besprechung der Zusammensetzung des Gesamtblutes gesagt wurde.

Phosphorsäure wurde von *C. Schmidt*[9]) im Serum eines gesunden Mannes in einer Menge von 0·514‰, im Serum der Frau von 0·402‰ gefunden, bei dem geringen Lezithingehalt des Serums auch trotz der Vernachlässigung desselben brauchbare Zahlen. *Schwarz*[87]) fand bei Lumbago im Serum ohne Lezithinentfernung 0·083‰, eine Zahl, die jedenfalls zu klein ist.

Die von mir gefundene Zahl in der in Besprechung stehenden Analyse, 0·381‰ P_2O_5, entspricht denen *Schmidts*[9]), wenn man dessen durch das Lezithin bewirkten Fehler berücksichtigt.

*) Die größten Abweichungen von diesem Verhältnis habe *ich*[85]) im Blutserum bei perniziöser Anämie (1 : 4) und bei Nephritis[85]) (1 : 0·01 und 1 : 0·4), besonders bei letzterer Erkrankung ein total umgekehrtes Verhältnis gefunden. Neuere Untersuchungen von *mir*, die demnächst in der Zeitschrift für klinische Medizin erscheinen werden, geben Anhaltspunkte dafür, daß diese Umkehrung des Globulin-Albuminverhältnisses nur bei parenchymatöser Nephritis, nicht bei Schrumpfniere vorkommt. Jüngst wurde mir auch bekannt, daß schon *Lecorché* et *Talamon* (Traité de l'Albuminurie, Paris 1888, pag. 534) bei chronischer Nephritis abweichend von der Norm mehr Globulin als Albumin gefunden haben, nämlich Eiweißquotienten von 0·54—0·82, nur einmal 1·06, der dem niedersten von *Hammarsten* gleichkommt.



Besser bekannt ist der Chlorgehalt des normalen menschlichen Serums.

C. Schmidt[9]) fand ihn zu 3·565 $^0/_{00}$ respektive 3·659 $^0/_{00}$, *Wanach*[59]) bei einem gesunden Arbeiter zu 3·53 $^0/_{00}$, *Biernacki*[16]) bei einem 35jährigen Mann 3·02 $^0/_{00}$ Chlor (unter reichlichem Zusatz von Soda und trotzdem eine viel kleinere Zahl als die anderen Autoren, bei einem Chlorgehalt des Gesamtblutes, der mit den von anderen Autoren gefundenen vollständig übereinstimmt; man kann also auch bei Sodazusatz zu wenig Chlor finden!), *v. Limbeck*[89]) bei 4 gesunden Personen dreimal 4·74 und einmal 4·115 $^0/_{00}$ Cl.

Mit Rücksicht auf diese letzteren Zahlen, die beträchtlich höher sind als die früheren, ist also auch die Frage, wieviel Chlor im normalen Serum sich findet, als unentschieden zu betrachten. Unsere Zahl, 4·009 $^0/_{00}$ Cl im Serum, steht zwischen beiden Werten.

Der Kali- und Natrongehalt des normalen Serums wurde von *C. Schmidt*[9]) zu 0·380 $^0/_{00}$ K_2O*) und 4·641 $^0/_{00}$ Na_2O*) beim Manne, zu 0·399 $^0/_{00}$ K_2O*) und 4·297 $^0/_{00}$ Na_2O*) beim Weibe, von *Wanach*[59]) bei 4 gesunden Männern für K_2O zu 0·252*), 0·24*) 0·256*) und 0·185 $^0/_{00}$*), für Na_2O zu 4·448—4·764 $^0/_{00}$*) gefunden.

Das gegenseitige Verhältnis ist zirka 1 : 10 bei *Schmidt*, 1 : 20 bei *Wanach*, also unvereinbare Differenzen. In unserem Falle ist das Verhältnis $K_2O : Na_2O$ ungefähr gleich 1 : 10, K_2O wie Na_2O sind in ihrer Menge gegenüber den Angaben *C. Schmidts* um zirka 10 $^0/_0$ niedriger.

Während also der Gehalt an Alkalien niedriger ist als normal, ist der Gehalt an Erden höher. Kalk- und Magnesiabestimmungen sind mir nur von *C. Schmidt*[9]) bekannt. Er fand 0·162 $^0/_{00}$ CaO und 0·101 MgO, im zweiten Falle zirka 0·276 $^0/_{00}$ CaO plus MgO. Wir müssen daher unsere Zahl für CaO, 0·358 $^0/_{00}$, als übernormal bezeichnen.

Fassen wir also die vom Normalen abweichenden Resultate der Serumanalyse unseres Falles zusammen, so können wir konstatieren:

1. einen erhöhten Eiweißgehalt bei einer noch normalen Verteilung von Albumin und Globulin,
2. einen erhöhten Fettgehalt,
3. eine Verminderung der Alkalien,
4. eine Vermehrung des Kalkes,
5. vielleicht auch eine Verminderung der Magnesia.

Über die **Verteilung der Erythrocyten und des Plasmas im Blute** ergibt meine Analyse, daß in 1000 *g* Blut 541·938 *g* Erythrocyten und 458·062 *g* Plasma enthalten sind.

*) Umgerechnet.

Als Vergleichswerte für diese Zahlen können nur die nach der *Hoppe-Seyler*schen oder nach meiner eingangs erwähnten Methode gefundenen Werte benutzt werden. Die von *C. Schmidt*[9]) gefundenen (in seinem ersten Falle 513·02 *g* Erythrocyten und 486·98 *g* Plasma in 1000 *g* Blut, im zweiten Falle, von einem gewiß nicht gesunden Weibe stammend, 396·24 *g* Erythrocyten und 603·76 *g* Plasma) Werte können ebensowenig wie die von der Schule *Alex. Schmidts* (*Arronet*[10]) 399·77—521·48 *g*, im Mittel 478·80 *g* Erythrocyten und 600·23 bis 478·52 *g*, im Mittel 521·20 *g* Plasma in 1000 *g* Blut bei 9 gesunden Männern, *Wanach*[59]) für 1 Mann 462·5‰ Erythrocyten, *Schneider*[11]) 349·6 *g* (292·0—414·8) Erythrocyten und 650·4 *g* Plasma in 1000 *g* Blut im Durchschnitt bei 11 Weibern, *Berggrün*[149]) bei 30 gesunden Kindern von 3—10 Jahren 429·7—591·3, im Mittel 499·4‰, als auf unrichtiger Berechnung oder Methodik beruhend (vgl. die Bemerkungen darüber in der Einleitung), mit meinen verglichen werden.

Die jedenfalls, wenn nach *Lakschewitz'*[89]) und *Hamburgers*[90]) Vorschlag mit isosmotischer ClNa-Löung ausgeführt, richtigen Resultate nach der Methode von *M.* und *L. Bleibtreu* können, da nach dieser nur das Blutkörperchenvolumen im Blute berechnet wird, mit unseren, das Blutkörperchengewicht bestimmenden nicht verglichen werden. es sei denn das spezifische Gewicht der Erythrocyten bekannt.

L. Bleibtreu[91]) stellte Versuche mit menschlichem Leichenblute an und fand in zwei Fällen 25·79 respektive 25·16 Volumenprozente Erythrocyten.

Normales (eigentlich von Nervenkranken stammendes) menschliches Blut nach dem *Bleibtreu*schen Verfahren hat *Pfeiffer*[92]) untersucht und fand das Verhältnis von Plasma- zu Blutkörperchenvolumen zwischen 65·5 : 34·5 und 44·2 : 55·8 schwankend. Rechnet man, das spezifische Gewicht der roten Blutkörperchen mit 1·090 annehmend, aus dem Volumen das Gewicht, so findet man ein Blutkörperchengewicht von 375—600 *g* auf 1000 *g* Blut, also beträchtliche Differenzen.

Dagegen sind die Werte *Koßlers*[93]), der bei 7 gesunden Individuen nach der *Bleibtreu*schen Methode 385—470‰ (in Gewichtspromillen ausgedrückt) Erythrocyten im Blute gefunden hat, wieder erheblich kleiner. Diese letzteren Bestimmungen sind übrigens die einzigen mit den unseren vergleichbaren.

In die Breite dieser Bestimmungen fällt auch das Resultat unseres Falles hinein.



Nach der auf die Erythrocyten in 1000 *g* Blut entfallenden Menge Eiweiß ist aber ein das normale Mittelmaß, vielleicht auch das normale Höchstmaß überschreitendes Blutkörperchengewicht zu erschließen.

Was nun unsere Kenntnis über die Zusammensetzung der **Erythrocyten** anbelangt, so liegt dieselbe noch sehr im argen. Es wäre müßig, jeden einzelnen Bestandteil so, wie wir es beim Blute und Serum unternommen haben, zu besprechen. Die einzigen vorhandenen, vollständigen Analysen der Erythrocyten des normalen Blutes wurden von *C. Schmidt*[9]) auf Grund eines falschen Faktors berechnet und haben daher heute keinen Wert. *Biernackis*[16]) Zahlen für den Trockenrückstand der feuchten Blutkörperchensubstanz (292·8 und 299·9$^0/_{00}$) sind wegen Beimischung von Plasma zu niedrig, *Arronets*[10]) (bei 7 Männern im Mittel 354·6$^0/_{00}$) und *Schneiders*[11]) (bei 11 Frauen im Mittel 397·4$^0/_{00}$) Zahlen sind gewiß zu hoch, da deren Blutkörperchen mit 2·5$^0/_0$iger Glaubersalzlösung gewaschen wurden. *Berggrün*[149]) bestimmte nach derselben Methode *(Alex. Schmidt)* bei 30 gesunden Kindern von 3—10 Jahren den Trockenrückstand der Erythrocyten zu 317·5—450·4, im Mittel 356·9$^0/_{00}$.

Hoppe-Seylers[2]) Analyse bezieht sich auf Blut von einem Melanosarkom, und ebenso sind meine[34]) Analysen pathologischen Fällen entnommen.

Wir haben daher zum Vergleiche nur die Untersuchungen *Koßlers*[93]), der bei 7 gesunden Individuen den Gehalt der feuchten Erythrocytensubstanz an Trockenrückstand zwischen 336—390$^0/_{00}$, den Hämoglobingehalt zwischen 261—338$^0/_{00}$ schwanken sah, und diejenigen *Jüdells*[94]) und *Manasses*[95]) zu erwähnen. Die letzteren fanden in 1000 *g* trockener organischer Stoffe der Erythrocyten folgende Zahlen für:

	Jüdell		*Manasse*	
	I normal	II normal	I kräftige Frau	II mittelkräftiger Mann
Oxyhämoglobin	867·9	943·0	—	—
Sonstige Eiweißkörper } Extraktivstoffe }	122·4*)	51·0	—	—
Lezithin	7·2	3·5 } (Lezithin, Fett)	9·93	14·94
Fett } Cholesterin }	2·5**)	2·5	0·95	0·48

*) Aus der Methode *Jüdells* ergibt sich, daß seine »sonstigen Eiweißstoffe« auch die Extraktivstoffe enthalten.

**) Diese Zahl ist berechnet durch Subtraktion des Lezithingewichtes vom Gewichte des Ätherextraktes.



Es fallen an diesen Zahlen die kolossalen Schwankungen auf, denen die Menge des Zellglobulins (Stromasubstanz), des Lezithins, von dem schon *Berzelius* aus *Lecanus* Analysen schloß, daß es seiner größten Menge nach den roten Blutkörperchen angehören müsse, und des Cholesterins unterliegen, z. B. des Lezithins zwischen 3·5 und 14·94!

Wenn ich aus unseren für die roten Blutkörperchen gewonnenen Zahlen eine ähnliche Berechnung aufstelle, so erhalte ich für 1000 *g* trockene organische Erythrocytensubstanz folgende Zahlen:

Oxyhämoglobin . . .	958·3*)		
Stroma	9·9**)	20·0***)	
Extraktivstoffe . . .	10·1		
Lezithin	13·1***)	17·7†)	
Fett	4·6		8·5***)
Cholesterin	3·9†)		

Es stimmt also die Lezithinmenge und die Eiweißmenge gut mit den Bestimmungen *Manasses*, nur der Cholesteringehalt ist höher. Ob dieser und ebenso das Vorhandensein des Fettes auf einem geringeren als dem Plasma zukommenden Fettgehalt des Serums beruht, ein Moment, das durch den Einschluß von Fetttröpfchen im Blutkuchen bedingt ist, oder den Erythrocyten dieses Blutes wirklich zukommt, werden nur weitere Untersuchungen nach der von mir im Kapitel Methodik vorgeschlagenen Verbesserung der *Hoppe-Seyler*schen Methodik entscheiden können.

Zu erwähnen ist noch, daß *v. Jaksch*[162]) in den durch Zentrifugieren gewonnenen roten Blutkörperchen, die 14 Fällen von Nervenerkrankungen entstammten, 4·93—5·94% im Mittel 5·52% Stickstoff fand, Zahlen, denen an und für sich ein Wert nicht abzusprechen ist, während der aus ihnen berechnete Eiweißgehalt auch nach den Intentionen des Autors nur als approximativer gelten kann.

Bezüglich der anderen organischen und anorganischen Stoffe muß eine Beurteilung so lange aufgeschoben werden, bis Vergleichsanalysen vollkommen normalen Blutes vorliegen werden.††)

Es zeigt daher die Erythrocytensubstanz dieses Falles bei wahrscheinlich normalem Wassergehalt:

---

*) Aus dem Eisengehalt berechnet, daher wohl zu hoch.

**) Wegen des zu hohen Hämoglobingehaltes zu niedrige Zahl.

***) Vergleichszahlen zu *Jüdells* Analysen.

†) Vergleichszahlen zu *Manasses* Analysen.

††) *Biernackis* Zahlen für Cl, K_2O, P_2O_5, Fe können wegen der Serumbeimischung wohl kaum zum Vergleiche herangezogen werden, ohne daß sie zu irrtümlichen Schlüssen führten.



1. einen an der oberen Grenze der Norm stehenden Lezithingehalt und
2. einen erhöhten Cholesteringehalt,
3. einen hohen Gehalt an Extraktivstoffen.

Anhang.

Die chemische Zusammensetzung des normalen menschlichen Blutes nach den Angaben der Literatur.

Bevor ich zur Besprechung des zweiten Falles übergehe, sei es gestattet, in Kürze die physiologischen Zahlen der einzelnen chemischen Bestandteile des Blutes und des Serums, soweit sie bekannt sind, zusammenzustellen.

Im normalen Zustande sind enthalten in:

	1000 *g* **Blut**	1000 *g* **Serum**
Trockenrückstand	200—230	88—105
Wasser	800—770	912—895
Gesamteiweiß	190—215	70— 83
Oxyhämoglobin	140—160	—
Zellglobulin	?	—
Serumalbumin	30—30 (Serumalbumin + Serumglobulin)	30— 50
Serumglobulin		25— 40
Fibrin resp. Fibrinogen	1·3—4·0 (?)	(2·7 —4·8 im Plasma)
Neutralfett	2·0—6·0 (?) (Neutralfett + Lezithin + Cholesterin)	?
Lezithin		?
Cholesterin		?
Alkoholextrakt	?	?
Wasserextrakt	?	?
Asche	8·0—9·0	ca. 8·5 —9·0
CO_2	—	—
SO_3	—	—
P_2O_5	(? 0·7—0·8 *)	(0·4 —0·5 *)
Cl	2·5—2·9	3·5 —3·7 (—4·7?)
K_2O	2·0—2·4	0·2 —0·4 (?)
Na_2O	2·0—2·7	4·2 —4·8 (?)
CaO	0·07—0·1	zirka 0·16
MgO	0·035—0·06	zirka 0·1
Fe_2O_3	0·68—0·78	—

*) Mit dem Lezithinphosphor.



Die chemische Zusammensetzung normaler menschlicher **Erythrocyten** ist bis auf die organischen Bestandteile unbekannt.

Fall 2

betrifft Thomas S., Monteur, 36 Jahre alt, verheiratet, aufgenommen am 15. Oktober 1902.

Anamnese vom 16. Oktober 1902.

Vater des Patienten ist an unbekannter Krankheit gestorben. Mutter und Geschwister leben und sind gesund. In der Familie ist niemand lungenkrank.

An Kinderkrankheiten kann sich Patient nicht erinnern. Im Jahre 1893 machte Patient Rippenfellentzündung durch, von der er nach fünf Monaten genas. Im Jahre 1898 erlitt er eine Quetschung des Zeigefingers, dessen letzte Phalange amputiert werden mußte. 1900 akquirierte er ein Ulcus molle mit Vereiterung der rechten Leistendrüsen. Danach trat kein Ausschlag auf.

Seit zwei Jahren hat der Patient Geschwüre in der linken Wange, deretwegen er zweimal Spitalshilfe aufsuchte. Diese Geschwüre, zuerst für gummöse gehalten und nach spezifischer Behandlung (Hydrargyrum und Jod) nicht besser werdend, wurden späterhin als tuberkulös erkannt (Hofrat Prof. *I. Neumann*).

Seit Ende vorigen Jahres hat Patient Schmerzen auf der Brust und starken Husten, seit drei Monaten eiterigen Auswurf. Seit Anfang Februar ist Patient heiser, er wurde an der Klinik *Chiari* längere Zeit mit Milchsäure gepinselt. Seit März bestehen Nachtschweiße und hie und da blutig tingiertes Sputum.

Nach fünfmonatlichem Landaufenthalte besserte sich das Allgemeinbefinden und der Ernährungszustand. Doch seitdem Patient wieder in Wien ist, hat er wieder an Körpergewicht abgenommen, Husten, Heiserkeit und Schmerzen im Kehlkopf und auf der Brust haben zugenommen, so daß Patient Hilfe an unserer Klinik sucht.

Status praesens vom 18. Oktober 1902.

Patient ist klein, von kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Muskulatur und reduziertem Panniculus adiposus. Die Gesichtsfarbe ist gerötet, das Gesicht erscheint etwas gedunsen.

Besichtigt man den linken Mundwinkel, so fällt eine hufeisenförmige, mit der Konkavität gegen den Mundwinkel gerichtete, harte Anschwellung auf. Nach Öffnen des Mundes, bei welchem ebenfalls eine Differenz insoferne nachzuweisen ist, als der linke Mund weniger



auseinandergezogen werden kann, findet man denselben von Zügen straffen, weiß durchscheinenden Narbengewebes durchzogen, die 2 *cm* nach rückwärts reichen.

Auch diese Gegend erscheint härter, und es erweist sich die Schleimhaut daselbst leicht dellenförmig eingezogen. Auf der glatten Oberfläche ist keine Veränderung, die auf einen rezenten Prozeß hinweisen würde, zu bemerken.

Es muß noch hinzugefügt werden, daß bei Palpation der Unterkiefergegend in der Mitte oberhalb des Zungenbeines zwei harte, kleine, erbsengroße, verschiebliche Drüsen nachweisbar sind, eine etwas kleinere im Angulus mandibulae.

Ebenso finden sich im oberen Halsdreiecke jederseits einzelne stärker vortretende Drüsen, die nicht so hart sind wie die in der Gegend des Zungenbeinkopfes.

Während die Betrachtung des Rachens und Gaumens nichts Besonderes bietet und auch im Nasen-Rachenraume nichts Auffälliges nachzuweisen ist, zeigt der Kehlkopf verschiedene Veränderungen.

Die breite Epiglottis weist an ihrem rechten oberen Rande einen Substanzverlust auf, der jedoch vollkommen narbig und von glatter Beschaffenheit ist. Diese Stelle ist von unregelmäßig höckeriger Schleimhaut besonders gegen den Petiolus hinunter umgeben, derart, daß weißlich aussehende, narbige Anteile zwischen den Höckern gegen den Randteil der Epiglottis ausstrahlen.

Die linke Hälfte des Kehldeckels weist nur eine sanft unregelmäßige Oberfläche, jedoch kein Zeichen einer tieferen Zerstörung auf.

Auch an den übrigen Teilen des Aditus laryngis keine Veränderung.

Das rechte Taschenband ist stark verdickt und trägt an seinem unteren Rande eine, das rechte Stimmband etwa in der Hälfte seiner Längsausdehnung überragende, derbe, spindelförmige Prominenz, deren Gewebe, wie die Untersuchung bei Intonation und Abduktion zeigt, organisch mit dem Stimmbande verlötet ist.

Oberhalb dieser Schwellung erscheint die Schleimhaut stärker gerötet und trägt zwei kleinste, gelbe Höckerchen. Das rechte Stimmband selbst ist etwas verdickt, nicht mehr scharfrandig und zeigt narbige Beschaffenheit. Die Motilität intakt.

Am linken Stimmbande keine Veränderung. Die Vorderfläche der hinteren Larynxwand trägt zwei kegelförmige, kleine Prominenzen, die zwar selbst von starrem Gefüge, doch eine entsprechende Faltung der Schleimhaut bei der Intonation gestatten. Ulzeration an oder unter denselben nicht vorhanden.

Der Thorax ist mittellang, breit, gut gewölbt, symmetrisch. Bei der Atmung ist keine Differenz zu beobachten.

Die Perkussion der Lungen ergibt: Vorne über der linken Spitze Dämpfung, die bis zur dritten Rippe reicht, von wo ab hellerer Schall bis zum oberen Rande der vierten Rippe. Der zungenförmige Fortsatz der Lunge ist nur wenig verschieblich.

Die rechte Lungenspitze gibt vorne kürzeren Schall als normal. Rechts von der zweiten Rippe nach abwärts bis zur sechsten Rippe voller, heller Schall. Die untere Lungengrenze ist gut verschieblich.

Hinten links gedämpfter Schall bis zur Spina scapulae, von da bis Mitte Skapula etwas hellerer Schall, von Mitte Skapula bis handbreit unter den Angulus scapulae voller Schall, die Lungengrenze nicht verschieblich.

Hinten rechts über der Spitze etwas gedämpfter Schall, dann voller, heller Schall bis handbreit unter den Angulus scapulae. Lungengrenze verschieblich.

Über dem gedämpft schallenden linken Oberlappen bronchiales Atmen und klein- und mittelblasiges, zum Teil konsonierendes Rasseln.

Über der rechten Spitze vesikuläres, rauhes Inspirium und verlängertes, hauchendes Exspirium.

Sonst überall vesikuläres, basal etwas rauhes Atmen.

Die Herzdämpfung reicht vom oberen Rande der vierten Rippe nach rechts bis zur Mitte des Sternums, nach links bis zur Stelle des Spitzenstoßes im fünften Interkostalraume, etwas einwärts der Medioklavikularlinie.

Der erste Ton über der Spitze protrahiert, der zweite Pulmonalton stark akzentuiert, der zweite Aortenton leise.

Leber und Milz nicht vergrößert.

Harn ohne pathologische Bestandteile.

Subfebrile Temperaturen.

Das Sputum wird in ziemlich reichlicher Menge entleert, ist schleimig-eiterig und enthält zahlreiche Tuberkelbazillen.

Therapie: Pinselung mit Milchsäure, Kodein.

Diagnose: Tuberkulose der Lungen und des Kehlkopfes. Narben nach tuberkulösen Geschwüren in der Wangenschleimhaut und im Kehlkopfe.

Am 17. Oktober wird die Venaesektion vorgenommen.

Blutbefund: 5,000.000 rote Blutkörperchen,
8.000 Leukocyten,
100% *Fleischl*,
1·0 Färbeindex.



Im Trockenpräparat keine abnormen Formverhältnisse der Blutkörperchen.

Die Analyse des Blutes ergab folgendes Resultat:

1000 *g* Blut enthalten:

Eiweiß		195·618
Oxyhämoglobin	158·620	
Albumin, Globulin	31·359	
Fibrin	2·423	
Stroma der Erythrocyten	3·216	
Fett		2·743
Lezithin		2·046
Cholesterin		0·348
Alkoholextrakt		0·534
Wasserextrakt		1·770
CO_2	0·221	
SO_3	0·276	
P_2O_5	0·693	
Cl.	3·018	
K_2O	2·085	
Na_2O	2·135	
CaO	0·235	
MgO	0·055	
Fe_2O_3	0·770	
	9·488	
$-O (= Cl)$	0·679	
Asche		8·809
Trockenrückstand		211·868
Wasser		788·132

In 100 *g* Blutasche:

CO_2	2·51
SO_3	3·13
P_2O_5	7·85
Cl	34·26
K_2O	23·67
Na_2O	24·24
CaO	2·67
MgO	0·63
Fe_2O_3	8·74
	107·70
$-O (= Cl)$	7·70
	100·000



In 1000 g Serum sind enthalten:

Eiweiß		77·148
Fett		2·748
Lezithin		3·170
Cholesterin		0·081
Alkoholextrakt		1·097
Wasserextrakt		0·599
CO_2	0·335	
SO_3	0·383	
P_2O_5	0·418	
Cl	4·037	
K_2O	0·360	
Na_2O	4·070	
CaO	0·493	
MgO	0·014	
	10·110	
— O (= Cl)	0·908	
Asche		9·202
Trockenrückstand		94·045
Wasser		905·955

In 100 g Serumasche:

CO_2	3·64
SO_3	4·16
P_2O_5	4·54
Cl	43·87
K_2O	3·91
Na_2O	44·23
CaO	5·36
MgO	0·15
	109·86
— O (= Cl)	9·86
	100·00

1000 g Blut bestehen aus:

	Erythrocyten		Plasma	
Eiweiß		161·836		33·782
Oxyhämoglobin	158·620		—	
Albumin	—		31·36	
Globulin	—			
Fibrin	—		2·42	
Stroma der Erythrocyten	3·216		—	



Fett		1·626		1·117
Lezithin		0·757		1·289
Cholesterin		0·315		0·033
Alkoholextrakt		0·088		0·446
Wasserextrakt		1·527		0·243
CO_2	0·085		0·136	
SO_3	0·120		0·156	
P_2O_5	0·523		0·170	
Cl	1·377		1·641	
K_2O	1·939		0·146	
Na_2O	0·481		1·654	
CaO	0·035		0·200	
MgO	0·049		0·006	
Fe_2O_3	0·770		—	
	5·379		4·109	
— O (= Cl)	0·310		0·369	
Asche		5·069		3·740
Trockenrückstand		171·218		40·650
Wasser		419·881		368·251
		591·099		**408·901**

Demnach bestehen 1000 *g* Erythrocyten aus:

Eiweiß		273·788
Hämoglobin	268·347	
Stroma	5·441	
Fett		2·751
Lezithin		1·281
Cholesterin		0·533
Alkoholextrakt		0·149
Wasserextrakt		2·583
CO_2	0·144	
SO_3	0·203	
P_2O_5	0·885	
Cl	2·330	
K_2O	3·280	
Na_2O	0·814	
CaO	0·059	
MgO	0·083	
Fe_2O_3	1·302	
	9·100	
— O (= Cl)	0·524	

Asche	8·576
Trockenrückstand	289·661
Wasser	710·339

In 100 *g* Erythrocytenasche:

CO_2	1·68
SO_3	2·37
P_2O_5	10·32
Cl	27·17
K_2O	38·24
Na_2O	9·49
CaO	0·69
MgO	0·97
Fe_2O_3	15·18
	106·11
— O (= Cl)	6·11
	100·00

Nachdem wir oben die bisher bekannten physiologischen Werte zusammengestellt haben, können wir uns bei der Besprechung der Analyse dieses Falles kürzer fassen.

Ein Vergleich der gewonnenen Resultate mit den eben angeführten Normalzahlen zeigt im **Blute** folgende Änderungen in der chemischen Zusammensetzung:

1. eine Erhöhung des Phosphorsäuregehaltes,
2. eine geringe Erhöhung des Chlorgehaltes und
3. eine beträchtliche Erhöhung des Kalkgehaltes.

Zu 1. ist nur zu bemerken, daß die von mir gefundene P_2O_5-Menge den Normalzahlen gleichkommt, wenn man aber den Phosphor des Lezithins dazurechnet, der in unserem Falle zirka 0·3‰ beträgt, so erhält man für den Gesamtphosphor des Blutes als Phosphorsäure gerechnet 1‰, während die dem gesamten Phosphor des Blutes entsprechenden normalen Zahlen 0·7—0·8‰ sind.

Das **Serum** zeigt:

1. eine geringe Erhöhung des Chlorgehaltes,
2. vielleicht eine geringe Verminderung des Natrongehaltes, vielleicht auch des Magnesiagehaltes,
3. eine starke Vermehrung des Kalkgehaltes,
4. scheinen mir nach anderen, allerdings nicht normales Blut betreffenden Analysen auch das Lezithin und die alkohollöslichen Extraktivstoffe vermehrt zu sein.

Das Gewicht der anscheinend wasser- und salzreicheren, hingegen lezithinärmeren **Erythrocyten** (592 *g* auf 1000 *g* Blut) erreicht wohl das normale Höchstmaß, also ein Fall, den man schon mit *Biernacki*[16]) als Oligoplasmie bezeichnen kann.

In 1000 *g* organischer Substanz der Erythrocyten finden sich, in der Art *Jüdells*[94]) und *Manasses*[95]) gerechnet:

Oxyhämoglobin	954·7		
Stroma	19·3	29·1 (Stroma + Extraktivstoffe)	
Extraktivstoffe	9·8		
Lezithin	4·5	14·3 (Lezithin + Fett)	
Fett	9·8		11·7 (Fett + Cholesterin)
Cholesterin	1·9		

Es zeigen daher die Erythrocyten:

1. vielleicht einen erhöhten Wassergehalt,
2. eine Verminderung des Lezithingehaltes,
3. eine Vermehrung des Cholesterin-(und Fett-?)Gehaltes,
4. einen hohen Gehalt an Extraktivstoffen.

Fall 3

betrifft Philomena S., 22 Jahre alt, Dienstmagd, aufgenommen am 9. Juli 1902.

Anamnese: Beide Eltern sind an Tuberkulose gestorben, ebenso eine Schwester. Drei andere Geschwister sollen ganz gesund sein.

Vor fünf Wochen stellten sich bei der Patientin Husten und Schmerzen auf der Brust ein. Sie hat Fieber, Nachtschweiße, reichlichen, eiterigen Auswurf.

Status praesens: Die Patientin ist mittelgroß, ihr Knochenbau grazil, ihre Muskulatur sehr schwächlich. Panniculus adiposus fehlt.

Das Sensorium ist frei. Die Haut und Schleimhäute sind stark cyanotisch. Am Kopfe ist nichts Abnormes nachzuweisen. Die Halslymphdrüsen sind geschwollen. Der Hals ist lang, die Supraklavikulargruben sind tief eingesunken.

Der Thorax ist lang, schmal, flach, die Atmung kostal, sehr frequent.

Die Herzdämpfung ist verkleinert. Die Herztöne sind rein und begrenzt.

Die Perkussion der Lungen ergibt über der ganzen linken Lunge gedämpft-tympanitischen Schall, rechts ebensolchen bis zur Mitte der Skapula, von wo nach abwärts abnorm tiefer und lauter Schall zu hören ist.

Die Auskultation ergibt über der linken Lunge reichliches fein- und gröberblasiges, konsonierendes Rasseln und stellenweise bronchiales Atmen. Über dem rechten Oberlappen bronchiales Atmen und spärliches Rasseln, über dem rechten Unterlappen scharfes Inspirium und verlängertes scharfes Exspirium mit zeitweise hörbarem Giemen.

Der Puls ist sehr frequent, Welle groß, Füllung und Spannung subnormal.

Das Abdomen ohne Besonderheiten.

Die Temperatur erhöht (bis 40·5). Der weitere Verlauf zeigt hektisches Fieber mit hohen Anstiegen.

Das Sputum ist schleimig-eiterig, sehr reichlich. Die Färbung nach *Ziehl-Neelsen* ergibt zahlreiche Tuberkelbazillen, nach *Gram* spärliche Bazillen, keine Kokken.

Der Harn enthält keine abnormen Bestandteile.

Die klinische Diagnose lautete: Tuberculosis chronica pulmonis sinistri et lobi superioris pulmonis dextri.

Therapie: Codein.

Wegen starker Dyspnoe wurde noch am Tage der Aufnahme ein Aderlaß gemacht. Das dabei entleerte Blut wurde analysiert.

Aus dem Dekursus ist nichts Erwähnenswertes zu berichten. Die Patientin starb am 20. Juli 1902.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Tuberculosis chronica pulmonis praecipue sinistri et glandularum lymphaticarum colli et mediastini. Degeneratio parenchym. viscerum. Es fanden sich keine Kavernen, sondern bloß disseminierte, sehr dicht stehende Tuberkel bis Erbsengröße, zum Teile verkäst.

Die Analyse des Blutes ergab folgendes:

1000 *g* Blut enthalten:

Eiweiß			146·250
und zwar:	Oxyhämoglobin	103·206	
	Albumin	14·549	
	Globulin	22·183	
	Fibrin	4·200	
	Stromata der Erythrocyten	2·112	
Fett und Lezithin			4·444
Cholesterin			0·629
Alkoholextrakt			1·121
Wasserextrakt			1·042



CO_2	0·167	
SO_3	0·410	
P_2O_5	0·593	
Cl	3·363	
K_2O	1·573	
Na_2O	2·458	
CaO	0·359	
MgO	0·039	
Fe_2O_3	0·501	
	9·463	
— O (= Cl)	0·757	
Asche		8·706
Trockenrückstand		162·192
Wasser		837·808

In 100 *g* Blutasche:

CO_2	1·92
SO_3	4·71
P_2O_5	6·81
Cl	38·63
K_2O	18·07
Na_2O	28·23
CaO	4·12
MgO	0·45
Fe_2O_3	5·75
	108·69
— O (= Cl)	8·69
	100·00

1000 *g* Serum enthalten:

Eiweiß		65·086
und zwar: Albumin	25·780	
Globulin	39·306	
Fett und Lezithin		5·055
Cholesterin		0·226
Alkoholextrakt		0·480
Wasserextrakt		1·477
CO_2	0·083	
SO_3	0·347	
P_2O_5	0·410	
Cl	4·245	
K_2O	0·362	

Na_2O	3·754	
CaO	0·543	
MgO	0·014	
	9·758	
— O (= Cl)	0·955	
Asche		8·803
Trockenrückstand		81·127
Wasser		918·873

In 100 *g* Serumasche:

CO_2	0·94
SO_3	3·94
P_2O_5	4·66
Cl	48·22
K_2O	4·11
Na_2O	42·65
CaO	6·17
MgO	0·16
	110·85
— O (= Cl)	10·85
	100·00

1000 *g* Blut bestehen aus:

	Erythrocyten		Plasma	
Eiweiß		105·318		40·932
Oxyhämoglobin	103·206		—	
Albumin	—		14·549	
Globulin	—		22·183	
Fibrin	—		4·200	
Stromata der Erythrocyten	2·112		—	
Fett und Lezithin		1·591		2·853
Cholesterin		0·501		0·128
Alkoholextrakt		0·850		0·271
Wasserextrakt		0·208		0·834
CO_2	0·120		0·047	
SO_3	0·214		0·196	
P_2O_5	0·362		0·231	
Cl	0·967		2·396	
K_2O	1·369		0·204	
Na_2O	0·339		2·119	



CaO	0·053		0·306	
MgO	0·031		0·008	
Fe_2O_3	0·501		—	
	4·056		5·507	
— O (= Cl)	0·218		0·539	
Asche		3·738		4·968
Trockenrückstand		112·206		49·986
Wasser		319·233		518·575
		431·439		568·561

Demnach bestehen 1000 *g* Erythrocyten aus:

Eiweiß		244·109
und zwar: Oxyhämoglobin	239·214	
Stromata	4·895	
Fett und Lezithin		3·688
Cholesterin		1·161
Alkoholextrakt		1·970
Wasserextrakt		0·482
CO_2	0·278	
SO_3	0·496	
P_2O_5	0·839	
Cl	2·241	
K_2O	3·173	
Na_2O	0·786	
CaO	0·123	
MgO	0·072	
Fe_2O_3	1·161	
	9·169	
— O (= Cl)	0·504	
Asche		8·665
Trockenrückstand		260·075
Wasser		739·925

In 100 *g* Erythrocytenasche:

CO_2	3·21
SO_3	5·73
P_2O_5	9·68
Cl	25·86
K_2O	36·62
Na_2O	9·07



CaO	1·42
MgO	0·83
Fe_2O_3	13·40
	105·82
	5·82
	100·00

Viel größere Veränderungen weist das Blut dieses 3. Falles in seiner chemischen Zusammensetzung auf.

Das **Blut,** als Gesamtheit betrachtet, zeigt folgende Veränderungen:

1. einen stark verminderten Trockenrückstand und erhöhten Wassergehalt,
2. einen stark verminderten Eiweißgehalt,
3. einen verminderten Hämoglobingehalt,
4. einen vermehrten Fibringehalt,
5. einen wahrscheinlich vermehrten Gehalt an alkohollöslichen Extraktivstoffen,
6. einen erhöhten Chlorgehalt,
7. einen ziemlich stark verminderten Kaligehalt.
8. einen erhöhten Kalkgehalt,
9. einen verminderten Eisengehalt.

Die Analyse des **Serums** ergibt:

1. einen etwas verminderten Trockenrückstand und etwas erhöhten Wassergehalt,
2. eine relative Verminderung der Serumalbumine und Vermehrung der Serumglobuline,
3. eine Erhöhung des Chlorgehaltes,
4. eine Verminderung des Natrongehaltes,
5. einen erhöhten Kalkgehalt,
6. vielleicht auch eine Verminderung des Magnesiagehaltes.

Das Verhältnis der **Erythrocyten** zum Plasma ist zugunsten des letzteren etwas geändert, doch nicht soweit, daß man daraus auf eine pathologische Verminderung der Erythrocytensubstanz schließen könnte. Und doch ist eine Verminderung der Erythrocytensubstanz im Blute vorhanden, wenn man die prozentische Zusammensetzung derselben betrachtet. Die Erythrocyten sind viel wasserreicher als normal, und der Wasserreichtum, ihr Gequollensein, verdeckt in dem obigen Verhältnis die Verminderung ihrer Substanz. Dasselbe Verhältnis habe *ich* [139]) bei Chlorose gefunden. In solchen Fällen würde man das Erythrocytenvolumen, nach *Bleibtreu* bestimmt, vielleicht normal finden, und trotzdem wäre das Gewicht derselben infolge-

der Erniedrigung ihres spezifischen Gewichtes durch die Wasseraufnahme subnormal. Ein Moment, das bei meiner oben beschriebenen klinischen Methode voll zum Ausdrucke käme, weshalb ich diese auch aus dem Grunde der *Bleibtreu*schen Methode vorziehen würde.

1000 *g* organischer Substanz der Erythrocyten dieses Falles geben (nach *Jüdells* Art berechnet):

Oxyhämoglobin	951·6	
Sonstige Eiweißstoffe	19·5	29·2
Extraktivstoffe	9·7	
Lezithin und Fett	14·7	
Cholesterin	4·6	

Wir finden demnach:

1. einen erhöhten Wassergehalt,
2. wahrscheinlich einen erhöhten Lezithingehalt,
3. einen erhöhten Cholesteringehalt,
4. einen hohen Gehalt an Extraktivstoffen.

Nachdem wir bisnun die Abweichungen in der chemischen Zusammensetzung des Blutes unserer drei Tuberkulosefälle von den normalen Werten, soweit sie bekannt sind, erwähnt haben, erübrigt noch eine Vergleichung unserer Analysen untereinander und mit den in der Literatur bisher niedergelegten Resultaten chemischer Untersuchungen tuberkulösen Blutes.

Literarische Angaben.

Blut von Tuberkulösen wurde zwar (wenigstens von Neueren) niemals vollständig, aber doch in wesentlichen Teilen von einer größeren Zahl von Autoren untersucht.

Andral und *Gavarret*[96]) finden im Blute der Tuberkulösen, in was immer für einem Stadium, eine Neigung zur Zunahme des Faserstoffes und zur Abnahme der Blutkügelchen, doch nicht in allen Phasen gleich bemerkbar. Solange die Tuberkulose im Stadio cruditatis steht, zeigt der Faserstoff nur eine unansehnliche Zunahme auf 2·7—3·5‰ [97]). »Zu dieser Zeit ist die Abnahme der Blutkügelchen, so gewiß sie auch statthat, noch sehr unbedeutend.

Wenn die Tuberkeln zu erweichen beginnen, steigt der Fibringehalt, und seine mittlere Zahl ist 4·5; die Blutkügelchen aber fahren fort, abzunehmen.

Endlich, wenn die Lunge exkaviert ist, wächst der Faserstoffgehalt noch mehr und gibt die mittlere Zahl 5, ziemlich oft auch 5·5. Jedoch, wenn die Tuberkulosis in das letzte Stadium hinübergegangen ist, fängt der Faserstoff an, dem Gesetze, nach welchem auch die

anderen Bestandteile des Blutes abnehmen, zu gehorchen, und er sinkt oft unter seine normale Zahl; wir sahen ihn in einem solchen Falle nur 2·1 betragen. Dies ist aber eine Ausnahme. Als eine ziemlich allgemein gültige Regel kann man, wie es uns dünkt, aufstellen, daß der Faserstoff im Blute der Phthisiker gegen die Periode hin, wo Fieberbewegungen Platz zu nehmen streben, in seinem größten Überschusse vorhanden ist.«

Die Blutkügelchen*) fallen kontinuierlich. Im ersten Stadium, zwischen 100 und $120^{0}/_{00}$ schwankend, nähern sie sich kaum jemals der Mittelzahl (127); diese Individuen zeigen im Blute diejenige Veränderung der Zusammensetzung, die schwächlichen Konstitutionen angehört. Im zweiten und dritten Stadium fällt die Menge der Blutkügelchen bis 80 und 70, erreichen also nicht so niedrige Werte wie bei anderen Anämien, z. B. Chlorose. Die festen Bestandteile des Serums wechseln zwischen 65·1 (im allerletzten Stadium der Kachexie) und $105{\cdot}4^{0}/_{00}$, also der Wassergehalt um so höher, je weiter vorgerückt die Krankheit.

In seiner Hämatologie benützt dann *Andral* die Tatsache der fehlenden Fibrinvermehrung bei Tuberkulose, solange es noch nicht zur Verkäsung gekommen ist, zur Erklärung des normalen Fibrinbefundes bei einem mit der klinischen Diagnose »Meningitis acuta« geführten Falle, der sich dann bei der Autopsie als Meningitis tuberculosa herausstellte.

Becquerel und *Rodier*[98]) fanden im Mittel bei 5 Männern im Alter von 29—39 Jahren, respektive 4 Frauen im Alter von 23 bis 41 Jahren mit Lungentuberkeln, denen wegen Fieber, Pleuritis, Hämoptoe oder starker Bronchitis ein oder mehrere Male zur Ader gelassen wurde, folgende chemische Zusammensetzung des Blutes:

	Männer			Frauen
	I. Aderlaß	II. Aderlaß	III. Aderlaß	—
Spez. Gewicht des Blutes	1056·7	1055·5	1050·3	1055·4
» » des Serums	1028	1026·3	1025·5	1028·2
Wasser	794·8	799·8	821	796·8
Kügelchen	125 (100—143)	122·7	103·5	119·4
Eistoff	66·2	65	62	70·5
Faserstoff	4·8	4·2	3·6	4
Extraktivstoff und Salze	7·7	6·7	8·9	7·6
Fette Stoffe	1·554	1·443	1·060	1·729

*) Trockene Blutkörperchensubstanz nach *Prévost* und *Dumas*.

und zwar: Seroline	variabel	variabel	variabel	variabel
Cerebrine . . .	0·591	0·506	0·386	0·601
Cholesterine .	0·134	0·171	0·100	0·082
Seifen	0·809	0·766	0·564	0·011
ClNa	3·3	3·0	3·5	3·1
Lösliche Salze	2·7	2·6	3·3	2·5
Phosphate	0·493	0·425	0·362	0·302
Eisen	0·489	0·488	0·442	0·484

Die Autoren fassen ihre Befunde dahin zusammen, daß sie sagen, es finde sich bei Tuberkulose eine Vermehrung des Wassers, des Fibrins, des Serolins und Cholesterins, nicht konstant der Seifen und des Kalkes und eine Verminderung der Kügelchen, des Eistoffes und des Eisens.

Dieselben[99]) fanden im Serum von 17 Fällen (9 Männer und 5 Weiber in allen drei Stadien, 2 Männer mit Hämoptoe, 1 Weib mit Hämoptoe) bei etwas erniedrigtem spezifischem Gewichte 86·8 bis 81‰, im Mittel 84‰ Trockenrückstand bei Vermehrung der Extraktivstoffe und Salze auf 10·7.

Ihr Zeitgenosse in Deutschland, *Karl Popp*[159]), findet für den Trockenrückstand des Blutes, ähnlich wie *Strauer*[101]), teils übernormale (unter 26 Fällen 4 mal), teils subnormale Zahlen, 228·864 bis 154·128, im Mittel 190·486‰, ebenso für den des Serums (unter 25 Fällen 3 mal vermehrt, sonst vermindert) 110·604—64·986, im Mittel 81·791‰, für den Gehalt an Fibrin 10·736 (Komplikation mit Pleuritis) bis 1·864‰. Ebenso schwankte der Gehalt an Blutkörperchen von übernormalen zu stark subnormalen Werten. »Wie die großen Abstände im Gehalte an festen Blutbestandteilen dartun, kann Knotensucht sowohl bei Blutarmut als Blutreichtum auftreten.« *Strauer-Grawitz* fanden eine bessere Deutung.

v. Jaksch[100]) fand dann bei einem 34jährigen Menschen mit chronischer Lungentuberkulose 169·6‰ und bei einem 38jährigen mit akuter Lungentuberkulose 199·6‰ Trockenrückstand des Blutes (Schröpfkopfblut!). Der erstere hatte 5·7 Millionen rote Blutkörperchen in 1 mm^3 Blut und 72‰ Hämoglobin, der zweite 5·85 Millionen und 98‰ Hämoglobin.

Strauer[101]) fand bezüglich des Trockenrückstandes von Blut und Serum bei Tuberkulose folgendes:

Bei beginnender Tuberkulose der Lungen ohne Fieber und ohne Kavernen:



	im Alter von Jahren	Zahl der roten Blutkörperchen	Zahl der weißen Blutkörperchen	Trockenrückstand des Blutes	Trockenrückstand des Serums
bei einem Manne	28	2·7 Mill.	—	194·0‰	88·2‰
» » »	26	4·125 »	4.000	197·7‰	101·3‰
» » Weibe	24	4·2 »	6.000	186·6‰	97 ‰
vier Monate später		4·2 »	11.000	191·8‰	90·8‰
bei einem Weibe	?	5·1 »	4.000	184·5‰	—
im Mittel also bei		4·0 »		191 ‰	94 ‰

Bei vorgeschrittener Tuberkulose der Lungen mit Kavernen ohne oder mit geringem Fieber:

	im Alter von Jahren	Zahl der roten Blutkörperchen	Zahl der weißen Blutkörperchen	Trockenrückstand des Blutes	Trockenrückstand des Serums
bei einem Manne	24	—	—	227·5‰	—
» » »	18	4·6 Mill.	15.000	201·0‰	95·0‰
» » »	24	4·6 »	6.000	200·3‰	102·5‰
» » »	20	5·5 »	10.000	210·9‰	94·0‰
» » Weibe	37	4·75 »	12.000	201·4‰	—
» » »	38	5·0 »	12.000	233·0‰	122·8‰
im Mittel also bei		4·9 »		212·0‰	104·0‰

Bei Tuberkulose der Lungen mit Fieber:

	im Alter in Jahren	Körpertemperatur Grad Celsius	Zahl der Erythrocyten in Millionen	Zahl der Leukocyten	Trockenrückstand Blut pro Mille	Trockenrückstand Serum pro Mille
bei einem Manne	?	39—40	5·25	12.000	—	87·0
» acht Weibern	20—29	38—40	3·0 bis 4·75	6.000 bis 16.000	140·4 bis 197·0	77·0 bis 107·5
» drei Weibern mit Amyloidose . . .	23—34	38—40	3·325 bis 3·55	6.000 bis 12.000	124·2 bis 173·9	70·0 bis 83·0
im Mittel bei fiebernden Tuberkulösen bei			4·0 Mill. Roten		180·9	93·0
im Mittel bei fiebernden Tuberkulösen mit Amyloidose bei			3·4 » »		148·0	76·0

Daraus ergibt sich also eine initiale Verminderung von Trockenrückstand im Blut und Serum, der ein Stadium höherer, fast normaler Konzentration des Blutes und Serums folgt, die dann im letzten Stadium einer namentlich bei Komplikation mit Amyloid hochgradigen Verwässerung beider weicht.



Grawitz[102]) erwähnt dann noch Formen von akuterer Tuberkulose, die ein Herabgehen all dieser Werte auf ganz abnorm niedrige Ziffern hervorrufen.

Ein solcher Fall zeigte 700.000 rote Blutkörperchen pro Kubikmillimeter Blut, 144·3$^{0}/_{00}$ Blut-, 68·4$^{0}/_{00}$ Serumtrockenrückstand.

Das auffälligste an den Befunden *Strauers*, die annähernd normale Konzentration des Blutes im zweiten Stadium, erklärt *Grawitz* als Oligaemia vera, hervorgerufen durch lymphagoge Wirkung, wie solche bei Injektionen von Tuberkulin (*Gärtner* und *Roemer*[103]) oder Extrakten käsiger Tuberkelmassen (*Grawitz*[104]) experimentell nachgewiesen werden konnte.

Die Anämie im dritten Stadium wird nach *Grawitz*[105]) durch septische Stoffe bedingt.

Stintzing und *Gumprecht*[14]) fanden bei einem Manne mit initialer Tuberkulose 182$^{0}/_{00}$ Trockenrückstand (77$^{0}/_{0}$ Hämoglobin), bei 2 Frauen 141 respektive 195$^{0}/_{00}$ (65 respektive 77$^{0}/_{0}$ Hämoglobin), bei einem Manne mit florider Tuberkulose und Diabetes 119$^{0}/_{00}$ Trockenrückstand des Blutes.

Biernacki[16]) konstatierte bei einer Tuberculosis pulm. incipiens 105$^{0}/_{0}$ Hämoglobin, 221·5$^{0}/_{00}$ Trockenrückstand, bei einer floriden Tuberkulose mit Kavernen 75$^{0}/_{0}$ Hämoglobin und 192·4$^{0}/_{00}$ Trockenrückstand, bei 2 fiebernden Tuberkulosen 60 respektive 50$^{0}/_{0}$ Hämoglobin und 176·3 respektive 154·1$^{0}/_{00}$ Trockenrückstand.

W. v. Moraczewski[106]) fand in einem Falle mit tuberkulösen peritonealen Lymphdrüsen 179·9$^{0}/_{00}$, in einem Falle fieberhafter Lungenphthise 109·8$^{0}/_{00}$, *S. v. Moraczewska*[107]) bei einer kavernösen Phthise 180·2$^{0}/_{00}$ Trockenrückstand.

Berggrün[149]) bestimmte bei 3 Kindern mit Lungentuberkulose 189, 107, 108, bei einem Kinde mit Tuberkulose der Mesenterialdrüsen 120·2, bei einem Kinde mit Meningitis tuberculosa 182·3, bei einer Miliartuberkulose 172$^{0}/_{00}$ Trockenrückstand.

Askanazy[20]) fand bei einem 36jährigen Manne mit Tuberculosis pulmonum c. Haemoptoe 159·3$^{0}/_{00}$ Blut-, 82·2$^{0}/_{00}$ Serumtrockenrückstand, bei einer Tuberculosis pulmonum et laryngis (28jähriger Mann) 107·8$^{0}/_{00}$ respektive 94·5$^{0}/_{00}$, bei einem tuberkulösen Pyopneumothorax (42jähriger Mann) 134·6$^{0}/_{00}$ respektive 72·4$^{0}/_{00}$, bei einer Peritonitis tuberculosa (55jährige Frau) 145·9$^{0}/_{00}$ respektive 82·3$^{0}/_{00}$.

Man sieht leicht, daß auch diese Zahlen in das *Strauer-Grawitz*sche Schema passen.

Auch die in jüngster Zeit von *Appelbaum*[108]) gefundenen Werte reihen sich ihnen gut an. *Appelbaum* fand im ersten Stadium der



Tuberkulose, wenn diese kleine, gedrungene Menschen mit gutem Fettansatz und guter Gesichtsfarbe ohne phthisische Disposition betraf, normalen Blutbefund oder aber bei disponierten, großen, blassen, hageren, anämischen Menschen mit paralytischem Thorax eine Verminderung des Hämoglobins auf zirka 60% der Norm bei einer Zahl der Roten von 3·8 Millionen und 6500 Leukocyten in 1 mm^3 und eine Verminderung des Trockenrückstandes auf 195‰ des Blutes.

Im zweiten Stadium mit Nachtschweißen, Diarrhöen, geringem Fieber wiesen die Blutbefunde (5—5·5 Millionen Rote, 8000—10.000 Weiße, spezifisches Gewicht 1058—1060, 90—95% Hämoglobin, 220—240‰ Bluttrockenrückstand) auf Oligämie hin.

Im dritten Stadium kam es unter der Einwirkung hohen Fiebers, septischer Stoffe oder Komplikationen zur starken Anämie (2 bis 2·5 Millionen Rote, 15.000—20.000 Weiße, 40—45% Hämoglobin, 1040—1042 spezifisches Gewicht, 150—185‰ Bluttrockenrückstand).

Landau[161]) bestimmte jüngst denselben bei 2 Phthisikern zu 213·4 respektive 208·05‰.

Über den Hämoglobingehalt des Blutes bei Tuberkulose liegen eine große Reihe von Untersuchungen vor, die mit verschiedenen Hämoglobinometern ausgeführt wurden.

So fand *Leichtenstern*[109]) mit *Vierordts* Spektrophotometer normalen oder stark verminderten (bis auf ein Viertel der Norm) Hämoglobingehalt, *Fenoglio*[110]) mit *Bizzozeros* Chromocytometer eine Hämoglobinverarmung, *Engelsen*[111]) eine 2·7mal stärkere Verminderung des Hämoglobins (*Glans* Spektrophotometer), als der Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen entsprach, *Laache*[112]) bei 12 Phthisikern eine Herabsetznng des Hämoglobins von 29%, der Erythrocyten von bloß 12%, *Lacker*[113]) bei zahlreichen Fällen von chirurgischen tuberkulösen Erkrankungen bis auf 50—60% *(Fleischl); Neubert*[114]) fand bei 24 Phthisikern 9mal normale, 3mal übernormale und 12mal subnormale Erythrocytenzahlen bei konstanter Herabsetzung des Hämoglobingehaltes, so daß der Färbeindex auf 0·73 bei Weibern respektive 0·85 bei Männern sank, *v. Noorden*[115]) eine stärkere Herabsetzung des Hämoglobins als um 20% nur bei Komplikationen. *Reinert*[116]) selbst bei stark herabgekommenen Tuberkulösen fast normale Mengen von Hämoglobin und roten Blutkörperchen.

Dementsprechend schwankt auch das spezifische Gewicht des Blutes zwischen normalen (*Hammerschlag*[117]), *Scholkoff*[118]), übernormalen und subnormalen Werten (*Devoto*[119]), *Schmaltz*[120]), *Scholkoff*, *S. v. Moraczewski*[107]), die öfter den tiefsten Werten nahekommen, die



überhaupt in pathologischen Fällen gefunden werden (1031 *Peiper*[121]), 1036 *Schmaltz*).

Von neueren Fibrinbestimmungen sind mir nur die *Berggrüns*[149]) bekannt, der bei seinen obenerwähnten (S. 72) Kindern 3·5 (Miliartuberkulose) bis 9·0‰ Fibrin fand.

Über die anderen Eiweißkörper des Blutes habe ich keine Angaben finden können.

Stickstoffbestimmungen im Blute Tuberkulöser liegen vor von *v. Jaksch*[100]), der bei seinen oberwähnten 2 Fällen 2·94 und 3·31% N im Blute fand, und von *Wendelstadt* und *Bleibtreu*[131]), die bei 2 Fällen von Phthisis pulmonum 2·236—2·278%, bei 2 mit Amyloid kombinierten Fällen 1·618 respektive 1·856% und bei einem mit Zirrhose kombinierten Falle von Phthisis florida 3·479% N fanden.

Hingegen wurde in letzter Zeit in einem Falle von Phthise bei einem Trockenrückstand des Blutes von 205·86‰ der außerordentlich niedrige Fettgehalt von 0·2‰ von *Rumpf*[122]) gefunden.

Über die Extraktivstoffe des tuberkulösen Blutes existieren keine Zahlen. Es sei hier nur erwähnt, daß *Freund*[123]) und *Nischimura*[124]) darin Zellulose entdeckten und *Trinkler*[125]) im Mittel 0·0653‰ (0·0817—0·0450‰) Zucker, also relativ niedrige Mengen fand.

Über die sonstigen im Blut noch vorhandenen Extraktivstoffe, wie Harnstoff, Milchsäure, Glykogen, Kreatinin etc., sind mir Bestimmungen im tuberkulösen Blut nicht bekannt. *v. Jaksch*[126]) konnte darin Harnsäure nicht, wohl aber Xanthinbasen in Spuren nachweisen. Pepton oder Albumine konnten im tuberkulösen Blut nicht gefunden werden (*Wagner*[127]) bei *v. Jaksch*). Bemerkenswert erscheint auch die Tatsache, daß *v. Jaksch*[128]) bei einem Falle von miliarer Tuberkulose im Blut Azeton fand.

In der Tabelle auf S. 75 sind die in der Literatur vorkommenden Angaben über die Aschenbestandteile des Tuberkulosenblutes ersichtlich gemacht.

Also normale oder subnormale Zahlen für Fe_2O_3 und Chlor, nur subnormale Werte für K_2O, etwas erhöbte Werte für P_2O_5 bei initialer Tuberkulose, später subnormale Werte, ferner normale Werte für Na_2O und in späteren Stadien der Erkrankung in den schwersten Fällen übernormale Werte.

Freund[130]) fand eine Abnahme des Na_2O und P_2O_5 und Zunahme des K_2O in steigender Tendenz vom Beginne der Erkrankung durch den chronischen und floriden Verlauf bis zur miliaren Ausbreitung.

	Hämoglobin	Zahl der Erythrocyten in Millionen	Trockenrückstand pro Mille	Cl	K_2O	Na_2O	P_2O_5	Fe_2O_3
				pro Mille				
Biernacki[16]), Tuberc. pulm. incip. . .	105	4·4	221·5	2·39	1·84	2·17	0·886	0·754
Biernacki[16]), Tuberc. florida (Kavernen)	75	3·4	192·4	2·57	1·34	1·81	—	0·724
Biernacki[16]), Tuberc. chron. febrilis	60	4·7	176·3	—	1·28	2·87	0·601	0·588
Biernacki[16]), Tuberc. chron. febrilis .	50	2·0	154·1	—	1·07	2·93	—	0·555
Biernacki[22]), Tuberc. florida	—	—	—	—	—	—	—	0·189
W. v. Moraczewski[106]) Tuberkulose . .	—	—	179·9	2·40	—	—	0·39	—
W. v. Moraczewski[106]) Tuberkulose . .	—	—	109·8	1·70	—	—	0·14	—
Jellinek[70]), Tuberkulose	40	—	—	—	—	—	—	0·335
Rosin u. *Jellinek*[129]), Catarrh. apicum .	59	—	—	—	—	—	—	0·545
Rosin u. *Jellinek*[129]), Catarrh. apicum .	50	—	—	—	—	—	—	0·445
Rosin u. *Jellinek*[129]), Infiltr. apicum .	45	—	—	—	—	—	—	0·428

Bezüglich des **Serums** habe ich außer den schon obenerwähnten Trockenrückstandsbestimmungen von *Andral* und *Gavarret*[97]), *Becquerel* und *Rodier*[99]), *Strauer*[101]), *Askanazy*[20]) noch die von *Berggrün*[149]) bei 6 Kindern mit verschiedenen Lokalisationen der Tuberkulose gefundenen Serumtrockenrückstände von 62—94‰ und von *Landau*[161]) bei 2 Phthisikern gefundenen von 102·6 respektive 92·84‰ zu erwähnen.

Der Stickstoffgehalt des Serums betrug nach *Wendelstadt* und *Bleibtreu*[131]) bei den oben (S. 74) angeführten Fällen 1·03 respektive 1·238, ferner 0·8315 respektive 1·008 und 0·816%, nach *Landau*[161]) in 2 Fällen 14·98 respektive 14·28‰ bei einer Menge Retentions-N von 0·56 respektive 0·42‰.

Der letztere Autor[161]) bestimmte in seinen beiden Fällen auch die Menge der Chloride des Serums zu 5·12 respektive 5·85‰.

Über das Verhältnis: **Erythrocyten** zu Plasma im Blute Tuberkulöser existieren nur die Angaben von *Wendelstadt* und *Bleibtreu*[131]), die sechs Fälle von Phthise untersuchten.

Das höchste Volumenprozent an Erythrocyten zeigt ein Fall von Phthisis florida, Zirrhosis (40jähriger Mann) mit 49·1% Erythrocyten (6·2 Millionen im Kubikmillimeter) und 50·9% Plasma, außerordent-



lich niedrige Werte für die Erythrocyten hingegen zwei Fälle, die mit Amyloidose kompliziert sind, nämlich 18·71% Erythrocyten (3·5 Millionen im Kubikmillimeter) zu 81·29% Plasma respektive 9·52% (!) Erythrocyten (1·84 Millionen im Kubikmillimeter) zu 90·48% Plasma, also Zahlen, die teils an die obere Grenze des Normalen, teils an die unterste Grenze des Möglichen reichen.

Berggrün [149]) fand bei sechs Kindern mit verschiedener tuberkulöser Infektion 422‰ (Miliartuberkulose) bis 113‰ (schwere Lungentuberkulose) Erythrocyten im Blute.

Über die Zusammensetzung der Erythrocytensubstanz bei Tuberkulose liegen nur Fragmente vor.

Die Menge des Trockenrückstandes bei den sechs tuberkulösen Kindern *Berggrüns* [169]) schwankte zwischen 243 und 469‰.

Wendelstadt und *Bleibtreu* [131]) fanden einen Stickstoffgehalt derselben von 5·8—7·41%, letzteres die höchste überhaupt von *Wendelstadt* und *Bleibtreu* bestimmte Zahl, *v. Jaksch* denselben erheblich vermindert 4·91% (normal 5·52%).

Manasse [95]) wies in der organischen Substanz der Erythrocyten 1·68‰ Cholesterin und 17·93% Lezithin, also eine Vermehrung beider nach.

Nachdem wir nun vorhin soweit als möglich die Abnormitäten in der chemischen Zusammensetzung des Blutes unserer Fälle und nunmehr auch die bisher bei Tuberkulose gefundenen erwogen haben, wollen wir zu einer zusammenhängenden Darstellung derselben schreiten.

Das Blutserum bei Tuberkulose

weist eine progressive Abnahme seines Eiweißgehaltes von der hochnormalen, vielleicht übernormalen Zahl 84 auf 65‰ auf. Diese Erscheinung, schon von *Becquerel* und *Rodier* [8]) gefunden, von *Strauer* [101]) und *Askanazy* [20]) bestätigt, wurde von *Grawitz* [102]) zu erklären versucht. Nur seine Erklärung der Anämie im dritten Stadium durch »septische« Stoffe paßt für unseren, von Mischinfektion freien Fall nicht. Es handelte sich, wie die Obduktion nachwies, um eine ausgebreitete und dichtgedrängte Tuberkeleruption in den Lungen und parenchymatöser Degeneration der Organe. In unserem Falle müssen die Toxine der Tuberkelbazillen selber für diese Hypalbuminose und, wie wir später sehen werden, auch die Hydrämie verantwortlich gemacht werden.

Das Verhältnis von Globulin zu Albumin ist im leichtesten Falle 1:1, wurde leider im mittelschweren Falle nicht bestimmt,



hat sich aber im schwersten Falle umgekehrt, so daß die Globulinmenge die Albuminmenge übersteigt — das Verhältnis Globulin zu Albumin ist 1:0·83. Diese Erscheinung findet ihre Erklärung in der größeren Resistenz der Globuline (*Gottschalk*[132]), diese sind diejenigen Eiweißkörper, die beim Hungern, wie *Burghardt*[133]) bei Hunden, *Tiegel*[134]) bei Schlangen fand, relativ zunehmen, die bei Nephritis mit hochgradiger Eiweißausscheidung soweit zunehmen, daß sie bis auf einen geringen Bruchteil den ganzen Eiweißgehalt des Serums liefern (*Erben*[86]). Interessant wären Versuche darüber, ob sich auch bei Infektion irgendwelcher Art diese Resistenz der Globuline äußern würde. Vielleicht darf man sie gegenüber den Toxinen des Tuberkelbazillus annehmen.

Das Neutralfett zeigt ebenfalls parallel dem Eiweißgehalt eine progressive Abnahme, das Blut wird ebenso mager wie der ganze Körper.

Über das Lezithin ist nur zu sagen, daß es in dem mittelschweren Falle im Serum in größerer Menge gefunden wurde als in anderen, von *Hoppe-Seyler* und mir untersuchten pathologischen Serumarten. In den beiden anderen Fällen liegen leider keine Bestimmungen vor.

Das Cholesterin zeigt hingegen ähnlich dem Neutralfett eine allerdings nicht so gleichmäßige, doch beträchtliche Einbuße.

Nun zur Besprechung der Extraktivstoffe übergehend, müssen wir gestehen, daß diese der prekärste Teil unserer Analysen sind. Denn alles, was man nicht definieren oder wenigstens gesondert bestimmen kann im Rahmen unserer Methode, das gehört in diese Gruppe. Wenn auch heute hinter diesem Namen ein größerer Inhalt sich birgt als hinter dem »Osmazom« *Thouvenels* und *Thenards* (nach *Orfila*[135]) und der »Cruorine« *Denis'*[136]), so ist doch nicht zu leugnen, daß neben dem bunten Gewimmel der im Blute konstant oder zeitweise, frei oder gebunden vorkommenden Produkte innerer Sekretion und Resorptionstätigkeit, intermediärer und endgültiger des Stoffwechsels (mit Ausnahme der in den Ätherextrakt übergehenden) sich auch dasjenige findet, was von dem gesondert Bestimmten verloren gegangen ist. Der Fehler dieser Bestimmungen ist die Summe der Fehler der anderen.

Wenn wir unsere für Alkohol- und Wasserextrakt gefundenen Zahlen gesondert betrachten, so ist es allerdings nicht möglich, irgendeinen Zusammenhang derselben zu finden. Vergleichen wir aber die Summen, 1·463‰ im ersten Falle, 1·696‰ im zweiten Falle und 1·957‰ im dritten Falle, so ist ein Ansteigen derselben mit

der Schwere der Erkrankung nicht zu verkennen. Ähnliches fanden *Becquerel* und *Rodier* [98]). Es dürfte kaum die Behauptung zu bestreiten sein, daß diese Vermehrung der Gesamtextraktivstoffe vorzüglich in einer Vermehrung intermediärer Stoffwechselprodukte ihren Grund hat. Sind doch wenigstens bei anderen fieberhaften Erkrankungen diese Produkte in vermehrter Menge im Harn zu finden (*Erben* [137]).

Die Summe der Aschenbestandteile differiert nur in gegeringem Maße.

Die Kohlensäurewerte lehren uns trotz ihrer unproportionalen Schwankungen doch das eine, daß die Menge der anderen Säuren nicht ausreicht, alle Basen zu sättigen. Es ist die der Basenmenge äquivalente Summe dieser Säuren in den beiden leichteren Fällen kleiner als im dritten schweren Falle, bei dem durch eine Vermehrung des Chlors und Verminderung des Natrons diese Äquivalentdifferenzen nahezu ausgeglichen sind.

Die Schwefelsäure nimmt progressiv in ihrer Menge ab.

Die Phosphorsäure hat für ihre Menge im leichtesten Falle einen subnormalen Wert, ähnlich den *Freund*schen [130]) Fällen, derselbe steigt aber im zweiten Falle zur Norm an und erhält sich auch im schwersten Falle auf dieser Höhe.

Das Chlor, dessen Vermehrung in einem Falle von Anämie (Nephritis mit Amyloidose) von mir konstatiert ist, während in vielen anderen Fällen (drei Chlorosen, Lymphämie, perniziöse Anämie, zwei Nephritiden) der Chlorgehalt normal oder (und dann scheint erhöhter Chlorgehalt der Erythrocytensubstanz zu bestehen) subnormal ist, erwies sich charakteristischerweise bei Tuberkulose schon in ihrem Initialstadium leicht erhöht. Die Menge desselben nimmt mit der Erhöhung des Wassergehaltes des Serums im dritten Falle noch um ein Geringes zu. Diese letztere Zunahme findet ihre Erklärung in der Eiweißverarmung des Serums.

Die Alkalien, K_2O und Na_2O, finden wir initial beide etwas vermindert. Im zweiten Falle ist ihre Menge normal geworden. Im dritten Falle behauptet sich das Kali auf normaler Höhe, das Natron aber erleidet wieder parallel der Verminderung des Eiweißes, und besonders der CO_2, eine geringe Erniedrigung, was wieder mit *Freunds* [130]) Beobachtungen übereinstimmt.

Das Interessanteste aber in allen Ergebnissen der Aschenanalysen ist die schon im leichtesten Falle nachweisbare, mit der Schwere der Fälle noch etwas zunehmende Erhöhung des Kalkgehaltes. Diese Vermehrung des Kalziumoxydes im Blutserum habe *ich* schon bei perniziöser Anämie [85]) in geringem Grade (0·242‰ im Serum), bei



beiden Lymphämien [138]) (0·353 und 0·631‰), bei zwei Chlorosen [139]) (0·335 und 0·247‰), bei drei Nephritiden [86]) (0·357, 0·359 und 0·232‰), *Hoppe-Seyler* [1]) für das hydrämische Serum seines Chyluriefalles (Schröpfkopfblut, vielleicht daher die Verdünnung — 0·73‰ phosphorsauren Kalk und Magnesia, zirka 0·35‰ CaO plus MgO) gefunden. Merkwürdigerweise ist nun bei verschiedenen Anämien von verschiedenen Seiten auch ein abnormes Verhalten des Kalkstoffwechsels gefunden worden. *Ich* [140, 141]) fand im Vereine mit *v. Stejskal* bei perniziöser Anämie und bei Lymphämie sowohl eine Vermehrung des Kalkes im Harn, als auch wenigstens in dem einem Falle eine negative Kalkstoffwechselbilanz. Diese wurde von uns im Anschlusse an *v. Noorden* und *Belgardt* [142]) auf Knocheneinschmelzung bezogen, sei diese nun durch pathologische Prozesse im Knochenmarke, wie das in unseren beiden Fällen wahrscheinlich ist, oder aber durch Inaktivitätsatrophie der Knochen, da *G. Hoppe-Seyler* [143]) auch bei einfacher Bettruhe eine vermehrte Kalkausscheidung fand, oder durch beides bedingt. Dieselbe Idee äußerte einige Jahre später *Schmidt* [144]), ohne *Noordens* Befunde zu erwähnen.

Senator [145]) fand eine vermehrte Kalkausscheidung im Harne nun auch bei Tuberkulose, und wir haben also auch in unseren Fällen das Zusammentreffen von vermehrter Kalkausscheidung im Harne und vermehrtem Kalkgehalt des Serums.

Ich [146]) hatte früher die obige Deutung des Harnbefundes auch auf den Blutbefund übertragen und diesen also ebenfalls als Folge von Knocheneinschmelzung gedeutet. Ich kann nun heute diese Deutung deswegen nicht aufrecht erhalten, weil ja bekanntlich das Blut sich solcher Stoffe, wenn sie wirklich für dasselbe unbrauchbar sind, in kürzester Zeit erledigt. Es könnte also unmöglich eine doch immerhin langsame Knocheneinschmelzung zu einer solchen Vermehrung im Blute führen, es seien denn die für den Kalk passierbaren Ausscheidungswege, vor allem Darm und dann Niere, in ihrer Funktion gehemmt. Das ist doch gewiß in unseren Fällen 1 und 2 von relativ ohne große Schädigung des Gesamtorganismus bestehender Tuberkulose kaum anzunehmen und auch für diese wie die anderen schweren Anämiefälle nicht wahrscheinlich, weil eben auch im Harne vermehrte Kalkausscheidung, also diesbezüglich gute Nierenfunktion besteht (*Senator* [145]) für Tuberkulose, *Erben* [140, 141]) für perniziöse Anämie und Lymphämie).

Diese Kalkvermehrung des Blutserums muß einen in der chemischen Konstitution dieses Blutes selber liegenden Grund haben.



Die Erklärung, die ich in den folgenden Zeilen für diese Erscheinung nur andeuten will, findet ihren Grund nur in einem Analogieschluß.

Aber die so interessanten Untersuchungen *Loebs* [147]), der nachwies, daß das normale Funktionieren organisierter, lebender Substanzen an die Anwesenheit gewisser Ionenmischungen gebunden ist, daß reine Lösungen einwertiger Kathionen die Entwicklung von Organismen hindern, daß unbedingt noch, wenn auch in sehr geringer Menge ein zweiwertiges Kathion, z. B. Ca^{++}, zur Entwicklungsfähigkeit notwendig ist, oder in noch viel geringerer Menge ein dreiwertiges, wenn es nicht, wie Fe^{+++}, zu giftig ist, lassen uns erst die Dignität solcher Kathionen und den enormen Einfluß einer Vermehrung solcher im Blutserum ahnen.

Ob die vermehrten Ca^{++} im Blutserum als Reiz, also fördernd oder vielleicht wegen zu großer Konzentration hemmend auf die Lebensfähigkeit der Blutzellen wirken, ob sie vielleicht die niedrigere Konzentration der Na^{+} kompensieren, ob vielleicht die geschwächte Vitalität der Blutzellen eines erhöhten dauernden Reizes von ihrer Seite bedarf, steht dahin. Aber als gleichgültig für den Chemismus der Lebenstätigkeit dieser Blutzellen darf man sie wohl nicht ansehen.

Ein Teil derselben mag wohl auch die allen drei Seris zukommende Verminderung der Magnesia ersetzen.

Die Veränderungen des Aschengehaltes und des Trockenrückstandes sowie Wassergehaltes ergeben sich aus den Veränderungen in der Menge der diese Summen zusammensetzenden Summanden.

Die Erythrocyten bei Tuberkulose.

Sie zeigen bei den beiden schwereren Fällen gegenüber der Zusammensetzung derer des leichtesten Falles ganz erhebliche Differenzen. Leider ist es nur nicht möglich zu sagen, inwieferne diese letzteren abnorm zusammengesetzt sind, da vollständige Analysen sicher normaler gänzlich fehlen.

Trockenrückstand und Gesamteiweißgehalt, ebenso wie der Hämoglobingehalt, die miteinander natürlicherweise vollständig parallel gehen, nehmen vom leichtesten zum schwersten Falle kontinuierlich ab oder, mit anderen Worten, die Erythrocyten werden wasserreicher.

Anders ist jedoch die Sache, wenn wir die Zusammensetzung der trockenen organischen Substanz berechnen. Wir finden dann in allen drei Fällen für das Hämoglobin gleiche Zahlen, nämlich 958·3.



954·7 und 951·6 *g* Hämoglobin auf 1000 *g* trockene organische Erythrocytensubstanz. Bezüglich ihres Hämoglobingehaltes ist also die Erythrocytensubstanz auch im schwersten Falle nicht nennenswert ärmer als im leichtesten. Das hindert natürlich nicht, daß der einzelne Erythrocyt viel weniger enthält als in der Norm, da er bei gleicher Größe wasserreicher ist, und diese Relation drückt am besten der Färbeindex aus, dem ja heute der Kliniker mit Recht fast ein höheres Gewicht beilegt als den absoluten Zahlen. Er sagt ja mehr als der Hämoglobingehalt des Blutes allein oder die Zahl der roten Blutkörperchen allein.

Die Menge der anderen Eiweißkörper, im Vergleiche zum Hämoglobin verschwindend, zeigt trotz oder vielleicht gerade wegen des zunehmenden Wassergehaltes eine Steigerung in den schwereren Fällen gegenüber dem leichten (im Falle 1 9·9‰, in den beiden anderen Fällen zirka 19‰ der trockenen organischen Substanz).

Die Menge der Extraktivstoffe, auf die trockene organische Substanz gerechnet, ist in allen Fällen vollständig gleich, nämlich zirka 10‰, auf die feuchte Erythrocytensubstanz bezogen, natürlich mit der Zunahme des Wassergehaltes in relativer Abnahme. Mir scheint dieses Resultat recht überraschend, und zu beweisen, wie relativ unabhängig die roten Blutzellen in ihrer chemischen Zusammensetzung, abgesehen vom Wassergehalt, von außen sind. Sie enthalten diese leicht diffusiblen Körper nicht in einer ihrem Gesamtgewichte respektive Wassergehalte, sondern in einer ihrem Gehalt an organischer Substanz entsprechenden Menge. Hierin liegt ein wesentlicher Unterschied dieser Erythrocytensubstanz z. B. von der bei perniziöser Anämie mit ihrem ungemein hohen Gehalt an Extraktivstoffen. Bei dieser abnormer Zerfall und abnorme Bildung, in unserem Falle nichts, was darauf hindeuten würde.

Den zweitwichtigsten Bestandteil der Erythrocytensubstanz, das Lezithin, finden wir im ersten (leichtesten) Falle in vollkommen normaler, vielleicht größerer Menge, in beiden anderen Fällen erheblich vermindert.

Die Cholesterinmengen schwanken.

Auffallend ist auch der niedrige Fettgehalt im ersten, der höhere im zweiten Falle, doch bedürften diese Zahlen, wie eingangs erwähnt, noch einer Bestätigung, da sie auch auf einem Fehler der Methode beruhen können.

Die Aschenanalysen können mangels von Vergleichsanalysen nur untereinander, nicht mit physiologischen Zahlen verglichen



werden. Ein solcher Vergleich ergibt eine Zunahme des P_2O_5, des Cl, des Na_2O und des CaO und eine Abnahme des K_2O und Fe_2O_3 mit der Zunahme des Wassergehaltes und Abnahme des Hämoglobingehaltes.

Jedoch ist nur die Zunahme des CaO und die Abnahme des K_2O und Fe_2O_3 proportional der des Wassers, die Zunahme des P_2O_5, Cl und Na_2O ist im Falle 2 stärker als im Falle 3 mit wasserreicherer Erythrocytensubstanz. Wenn wir auch mit Recht die Vermehrung der einen und die Verminderung der anderen Aschenbestandteile als eine Folge des höheren Wassergehaltes der Erythrocytensubstanz ansehen können, so fehlen uns doch im speziellen über das Wie und Warum alle Anhaltspunkte.

Nur für das Eisen ist selbstverständlich die Menge des Hämoglobins maßgebend.

Für die Vermehrung des CaO möchte ich an die entgiftende Wirkung der Ca^{++} auf die Na^{+} denken und einen engen Zusammenhang in der Vermehrung des Natrons und Kalkes sehen.

Das Blut bei Tuberkulose.

Die chemische Zusammensetzung desselben, respektive deren Änderungen ergeben sich aus denen der chemischen Zusammensetzung seiner Bestandteile, der Erythrocyten und des Plasmas (respektive Serums und Fibrins), unter Berücksichtigung des Mischungsverhältnisses derselben. Daher zuerst einige Worte über dieses in unseren drei Fällen.

Der Prozentgehalt des Blutes an Erythrocyten beträgt, vom leichteren zu den schwereren Fällen schreitend, 542, 591, 431‰ (Gewichtsprozente). Diese Zahlen stehen zueinander in demselben Verhältnis wie die Mittelzahlen der Trockensubstanzbestimmungen der drei Reihen Tuberkulöser von *Strauer*.[101]) Zuerst im leichtesten Falle eine normale Zahl, im schwereren Falle eine übernormale Zahl, im schwersten eine subnormale Zahl.

Für das Plasma heißt das zuerst normaler Gehalt des Blutes, daran später Oligoplasmie und endlich Hydrämie.

Wenn wir nun im Vergleich dazu die Werte für den Trockenrückstand des Blutes betrachten, so sehen wir in den beiden ersten Fällen ungefähr gleiche, i. e. normale, im dritten Falle einen subnormalen Wert. Da der Trockenrückstand des Plasmas in 1000 *g* Blut kontinuierlich, ebenso wie der prozentische Trockenrückstand des Plasmas kontinuierlich abnimmt, also auch im zweiten Falle subnormal ist, so ergibt sich daraus, daß die *Strauer-Grawitz*sche Kurve



des Trockenrückstandes — fast normaler Wert im ersten und zweiten Stadium, subnormaler Wert im dritten Stadium — ihre Ursache in der Oligoplasmie des zweiten Stadiums findet. Ich möchte auch nicht zweifeln, daß zu dieser Oligoplasmie auch Oligämie (*Grawitz* [102]) kommt, für die ja die klinischen Erscheinungen nicht fehlen. Wenn wir diese Tatsachen zusammenfassen, so können wir sagen, daß die tuberkulöse Infektion durch ihre Toxine oder in irgendeiner anderen Weise im Blute zuerst die Eiweißkörper des Serums angreift oder ihre Bildung stört — es spricht dafür die Vermehrung der Globuline, die Hypalbuminose des Serums, ferner die Oligoplasmie und auch die Oligämie, da die erstere die relative, die letztere, die absolute Verminderung (mit dem Blute) des Serums anzeigt — und erst späterhin die Erythrocyten tangiert. Daß es übrigens auch in den ersten Stadien zu einer höchstgradigen Anämie kommen kann, ist unbezweifelbar, aber nicht notwendig.

Das Auffällige an meinen Befunden ist die abnorme Zusammensetzung des Serums bei normaler Zusammensetzung der Erythrocytensubstanz, sowohl bei dem einen Falle, der in den allerersten Anfängen der tuberkulösen Infektion steht, und dem anderen, wo tuberkulöse Infektion verschiedener Organe teils ausgeheilt, teils florid besteht.

Während nun eine Verminderung der Erythrocyten in relativ geringer Stärke den respiratorischen Stoffwechsel stört und durch einfache Mittel eine solche Störung hintangehalten werden kann, dürften die Störungen, welche eine Verminderung des Plasmas durch Erschwerung des Stoffwechsels und durch Herabsetzung des Turgors setzt, viel schwerere, weniger leicht zu kompensierende sein.

Denn eine bestimmte Herabsetzung der Flüssigkeitsmenge im Gefäßsystem wird weder eine Kontraktion der Arterien, noch eine Mehrleistung des Herzens aufwiegen, abgesehen davon, daß einer solchen Mehrarbeit durch den erschwerten Stoffaustausch Grenzen gezogen sind. Ein Circulus vitiosus ist fertig.

Daß aber eine Herabsetzung dieses Turgors für die Funktion der Organe eine Herabsetzung ihrer Arbeitsfähigkeit bedeutet dafür spricht Verschiedenes (*Höber* [148]). Daß diese Anschauung für unsere Erkrankung richtig ist, zeigt genugsam das Leben und Treiben eines Tuberkulösen. Ein müdes Hinsiechen, unterbrochen von Episoden erhöhter Reizbarkeit (letztere als Ausdruck der Herabsetzung der Arbeitsfähigkeit des Zentralnervensystems) gleich plötzlich aufflackernden und rasch wieder erlöschenden Irrlichtern über dem trägen Gewässer des Sumpfes — da ist ja das Bild dieser Krankheit.

Die Anämie kann natürlich dieselbe Ursache haben, die verminderte Vitalität des Knochenmarkes. Ich will aber gar nicht in Abrede stellen, daß öfter auch die Erythrocytenbildung in einer Weise verändert ist, daß diese Erklärung nicht ausreicht. Eine stärkere Intoxikation, wie in unserem schwersten Falle, schädigt auch diese in besonderer Weise. Eine entsprechende Disposition kann nun auch bewirken, daß schon bei geringer Einwirkung der Noxe eine hochgradige Anämie eintritt. Doch das sind Hypothesen.

Betrachten wir noch zum Schlusse vergleichend die Mengenverhältnisse der einzelnen Bestandteile des Blutes unserer drei Fälle.

Das Gesamteiweiß folgt ebenso wie das Hämoglobin in seiner Menge dem Erythrocytengehalt des Blutes. Während in den beiden ersten Fällen ihre Zahlen nur wenig differieren, fallen sie ziemlich stark im dritten Falle.

Die Zahlen für die Serumeiweißkörper, Albumin und Globulin, gehen wieder dem Plasmagehalte parallel.

Das Fibrin, in den beiden leichteren Fällen in normaler Menge vorhanden, steigt im dritten, schweren Falle auf das Doppelte. Diese Fibrinvermehrung im dritten Stadium haben schon *Andral* und *Gavarret* [97]) gefunden.

Fett, Lezithin, Cholesterin, im leichtesten Falle in normaler Menge vorhanden, sind in den beiden anderen Fällen vermindert. Eine solche Verminderung, wie sie *Rumpf* [122]) fand, zeigten jedoch unsere Fälle nicht. Die Extraktivstoffe wiederum sind in dem leichten und mittelschweren normal, im dritten, schwereren etwas vermindert.

Die Menge der Asche ist in den beiden schwereren Fällen gegenüber dem ersteren Falle vermehrt, im zweiten Falle wegen der Vermehrung der Erythrocyten, im dritten Falle wegen der Hydrämie.

Kali und Eisen sind in den beiden ersten Fällen in annähernd gleicher Menge vorhanden, haben aber im dritten Falle mit den Erythrocyten abgenommen. Ähnliche Verhältnisse fand *Biernacki* [16]), bezüglich des Eisens auch *Rosin* und *Jellinek.* [129])

Die Phosphorsäure, die im ersten Falle, wie in den *Freund*schen Fällen, etwas vermindert ist, erhält sich in den beiden schweren Fällen auf normaler, ja im zweiten Falle auf übernormaler Höhe. *Biernackis* [16]) Werte entsprechen den unserigen, während die *Moraczewskis* [106]) viel kleiner sind.

Chlor und Natron, im ersten Falle in normaler (Na_2O in vielleicht subnormaler) Menge, steigen in den beiden anderen Fällen



kontinuierlich auf übernormale Werte. Die Zahlen *Biernackis*[16]) für Chlor erreichen die unserigen nicht, noch weniger diejenigen *Moraczewskis.*[106])

Die Menge des Kalkes steigt kontinuierlich auf übernormale Werte, während Magnesia im letzten Stadium auf subnormale sinkt. Die Erdalkalien wurden bisher noch nicht bei Tuberkulose bestimmt. Es kann daher auf Grund meiner drei Bestimmungen kaum etwas Genaueres über sie ausgesagt werden.

Literatur.

1) *F. Hoppe-Seyler*, Medizinisch-chemische Untersuchungen. **4**, 551, 1871.

2) *F. Hoppe-Seyler*, Zeitschrift für physiologische Chemie. **15**, 179, 1892.

3) *Denis*, Essai sur l'application de la chimie à l'étude physiologique du sang de l'homme. Paris 1838.

4) *Lecanu*, Études chimiques sur le sang humain. Paris 1837.

5) *Nasse* in Wagners Handwörterbuch der Physiologie. Artikel Blut. I, 75, 1842.

5a) *Nasse*, Das Blut, in mehrfacher Beziehung physiologisch und pathologisch untersucht. Bonn 1836.

6) *Simon*, Archiv der Pharmazie. **18**, 35, 1839.

7) *Richardson*, Thomsons Record of general science. **4**, 116, 1840. Zit. nach Nasse.

8) *Becquerel* und *Rodier*, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes. 1845, S. 19.

9) *C. Schmidt*, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig 1850, S. 30–34.

10) *Arronet*, Inaugural-Dissertation. Dorpat 1878. Ref. Malys Jahresberichte. **17**, 139, 1888.

11) *Schneider*, Inaugural-Dissertation. Dorpat 1891. Ref. Zentralblatt für Physiologie. **5**, 362, 1891.

12) *Krüger*, St. Petersburger medizinische Wochenschrift. **17**, 203, 1892.

13) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. **23**, 187, 1893.

14) *Stintzing* und *Gumprecht*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **53**, 265, 1894.

15) *Maxon*, ibidem. **53**, 399, 1894.

16) *Biernacki*, Zeitschrift für klinische Medizin. **24**, 460, 1894.

17) *Grawitz*, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.

18) *Hammarsten*, Lehrbuch der physiologischen Chemie. Wiesbaden 1895.

19) *v. Limbeck*, Grundriß einer klinischen Pathologie des Blutes. 2. Aufl. Jena 1896, S. 100.

20) *Askanazy*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **59**, 385, 1897.

21) *Bruner*, Zentralblatt für innere Medizin. **19**, 449, 1898.

22) *Biernacki*, Zentralblatt für innere Medizin. **11**, 337, 1895.

23) *Koßler*, Zentralblatt für innere Medizin. **18**, 697, 1897.

24) *Jellinek* und *Schiffer*, Wiener klinische Wochenschrift. **12**, 802, 1899.

25) *Andral*, Versuch einer pathologischen Hämatologie, übersetzt von *Herzog*. Leipzig 1844, S. 23.



[26]) *Dastre*, Comptes rendus de la soc. biol. **45**, 995, 1893.
[27]) *Frederikse*, Zeitschrift für physiologische Chemie. **19**, 143, 1894.
[28]) *Pfeiffer*, Zeitschrift für klinische Medizin. **33**, 215, 1897.
[29]) *Koßler* und *Pfeiffer*, Zentralblatt für innere Medizin. **17**, 8, 1896.
[30]) *Engelhardt*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **70**, 182, 1901.
[31]) *Frank*, Hannoversche Annalen für Heilkunde. **45**, 283, 1847.
[32]) *Roesch*, Haesers Archiv für physiologische Heilkunde. **4**, 201, 1843.
[33]) *Hürthle*, Zeitschrift für physiologische Chemie. **21**, 331, 1896.
[34]) *Erben*, Zeitschrift für klinische Medizin. **40**, 266, 282, 1900; **47**, 302, 1902; **50**, 441, 1903.
[35]) *C. Schmidt*, l. c. S. 161.
[36]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. **11**, 20, 1886.
[37]) *Miura*, Zeitschrift für Biologie. **32**, 279, 1895. Daselbst auch *Külz*.
[38]) *Claude Bernard*, Mémoir. de la société de biolog. **1**, 121, 1849.
[39]) *Naunyn*, Der Diabetes mellitus, in Nothnagels Spezieller Pathologie und Therapie. Wien 1900, S. 151.
[40]) *Otto*, Pflügers Archiv. **35**, 467, 1885.
[41]) *Seegen*, Wiener medizinische Wochenschrift. **36**, 1566, 1886.
[42]) *Jacobson* und *Henriques*, Zentralblatt für Physiologie. **6**, 368, 1892.
[43]) *Salomon*, ref. Malys Jahresberichte. **7**, 130, 1877.
[44]) *Huppert*, Zentralblatt für Physiologie. **6**, 394, 1892.
[45]) *Freund*, Zentralblatt für Physiologie. **6**, 345, 1892.
[46]) *v. Jaksch*, Azetonurie und Diazeturie. Berlin 1885.
[47]) *Irisawa*, Zeitschrift für physiologische Chemie. **17**, 340, 1893.
[48]) *F. Hoppe-Seyler*, ibidem. 8, 503, 1884.
[49]) *Picard*, De la présence de l'urée dans le sang. Thèse. Straßburg 1856.
[50]) *Schöndorff*, Pflügers Archiv. **74**, 307, 1899.
[51]) *Schöndorff*, ibidem. **63**, 192, 1896.
[52]) *Abeles*, Wiener medizinische Jahrbücher. 1887, S. 479.
[53]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde. **11**, 415, 1890.
[54]) *Wagner* bei v. Jaksch, Zeitschrift für physiologische Chemie. **16**, 243, 1892.
[55]) *F. Erben*, Zeitschrift für Heilkunde. **24**, 70, 1903.
[56]) *Schumm*, Hofmeisters Beiträge. **4**, 442, 1904.
[57]) *Jarisch*, Wiener medizinische Jahrbücher. 1877, S. 39.
[58]) *Schmigelski*, Russki Wratsch. 1903. Ref. Biochemisches Zentralblatt. **2**, 225, 1903/1904.
[59]) *Wanach*, ref. Malys Jahresbericht. **18**, 88, 1888.
[60]) *v. Limbeck*, l. c. [19]), S. 100.
[61]) *Tammann*, Zeitschrift für physiologische Chemie. **12**, 325, 1888.
[62]) Zit. nach Nasse [5]), S. 165.
[63]), [64]) Zit. nach Nasse [5]), S. 137.
[65]) *Nasse*, l. c. sub Nr. 5, S. 138.
[66]) *Cottereau*, zit. nach Jellinek [70]) 1849.
[67]) *Pelouze*, Compt. rend. **69**, 880, 1865. Zit. nach Jellinek [70]).
[68]) *Jolles*, Deutsche medizinische Wochenschrift. **23**, 148, 1897. Münchener medizinische Wochenschrift. **48**, 342, 1901.
[69]) *Hladik*, Wiener klinische Wochenschrift. **11**, 74, 1898.
[70]) *Jellinek*, Wiener klinische Wochenschrift. **11**, 778, 1898.



[71]) *Jellinek* und *Schiffer*, ibidem. **12**, 802, 1899.

[72]) *Jolles* und *Winkler*, zit. nach Jellinek.

[73]) *Mayer*, Zeitschrift für klinische Medizin. **49**, 475, 1903.

[74]) *Quinquaud*, Malys Jahresberichte. **8**, 118, 1879.

[75]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. **23**, 187, 1893.

[76]) *Wendelstadt* und *Bleibtreu*, ibidem. **25**, 204, 1894.

[77]) *Berzelius*, Lehrbuch der Tierchemie. Übersetzt von *Wöhler*. Dresden 1831, S. 98.

[78]) *Marcett*, zit. nach Berzelius.

[79]) *Hammarsten*, Pflügers Archiv. **17**, 460, 1878.

[80]) *Bostok*, zit. nach Nasse, l. c. sub Nr. 5, S. 145.

[81]) *Becquerel* und *Rodier*, Neue Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes, übersetzt von *Eisenmann*. Erlangen 1847.

[82]) *Hoffmann*, zit. nach v. Limbeck und Pick[83]).

[83]) *v. Limbeck* und *Pick*, Prager medizinische Wochenschrift. **18**, 133, 1893.

[84]) *Lewinsky*, Pflügers Archiv. **100**, 611, 1903.

[85]) *F. Erben*, Zeitschrift für klinische Medizin. **40**, 266, 1900.

[86]) *F. Erben*, ibidem. **50**, 441, 1903.

[87]) *Schwarz* bei v. Limbeck[19]). S. 92.

[88]) *v. Limbeck*, l. c. Nr. 19, S. 93.

[89]) *Lakschewitz*, Pflügers Archiv. **59**, 61, 1894.

[90]) *Hamburger*, Zentralblatt für Physiologie. **7**, 161, 1893.

[91]) *L. Bleibtreu*, Berliner klinische Wochenschrift. **30**, 750, 1893.

[92]) *Pfeiffer*, Zentralblatt für innere Medizin. **16**, 89, 1895.

[93]) *Koßler*, Zentralblatt für innere Medizin. **18**, 657, 1897.

[94]) *Jüdell*, Hoppe-Seylers Medizinisch-chemische Untersuchungen. **3**, 386, 1868.

[95]) *Manasse*, Zeitschrift für physiologische Chemie. **14**, 442, 1890.

[96]) *Andral* und *Gavarret*, Untersuchungen über die Veränderungen der Mengenverhältnisse des Faserstoffes, der Blutkügelchen etc. Übersetzt von *Walther*. Nördlingen 1842, S. 25.

[97]) *Andral*, Versuch einer pathologischen Hämatologie. Übersetzt von *Herzog*. Leipzig 1844, S. 141 ff.

[98]) *Becquerel* und *Rodier*, l. c. sub Nr. 8, S. 107, 111.

[99]) *Becquerel* und *Rodier*, l. c. sub Nr. 81.

[100]) *v. Jaksch*, l. c. sub Nr. 13.

[101]) *Strauer*, Zeitschrift für klinische Medizin. **24**, 295, 1894.

[102]) *Grawitz*, l. c. sub Nr. 17, S. 564.

[103]) *Gärtner* und *Römer*, Wiener klinische Wochenschrift. **5**, 22, 1892.

[104]) *Grawitz*, Deutsche medizinische Wochenschrift. **19**, 1347, 1893.

[105]) *Grawitz*, Zeitschrift für klinische Medizin. **21**, 459, 1892.

[106]) *W. v. Moraczewski*, Virchows Archiv. **139**, 385, 1895.

[107]) *S. v. Moraczewska*, ibidem. **144**, 127, 1896.

[108]) *Appelbaum*, Berliner klinische Wochenschrift. **39**, 7, 1902.

[109]) *Leichtenstern*, Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. Leipzig 1878, S. 80.

[110]) *Fenoglio*, Österreichische medizinische Jahrbücher. 635, 1882. Zit. nach Strauer[101]).

[111]) *Engelsen*, zit. nach Strauer[101]).

[112]) *Laache*, Die Anämie. Christiania 1883, S. 70.



[113]) *Laker*, Wiener medizinische Wochenschrift. **36**, 639, 1886.

[114]) *Neubert*, St. Petersburger medizinische Wochenschrift. **14**, 277, 1889.

[115]) *v. Noorden*, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.

[116]) *Reinert*, Die Zählung der roten Blutkörperchen und deren Bedeutung für Diagnose und Therapie. Leipzig 1891.

[117]) *Hammerschlag*, Zeitschrift für klinische Medizin. **21**, 475, 1892.

[118]) *Scholkoff*, Zur Kenntnis des spezifischen Gewichtes des Blutes. Inaugural-Dissertation. Bern 1892.

[119]) *Devoto*, Prager Vierteljahrsschrift. **11**, 157, 1889.

[120]) *Schmaltz*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **47**, 145, 1891.

[121]) *Peiper*, Zentralblatt für klinische Medizin. **12**, 217, 1891.

[122]) *Rumpf*, Virchows Archiv. **174**, 163, 1903.

[123]) *Freund*, Wiener medizinische Jahrbücher. **1**, 335, 1886.

[124]) *Nishimura*, Archiv für Hygiene. **21**, 52, 1894.

[125]) *Trinkler*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften. **28**, 498, 1890.

[126]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde. **11**, 415, 1890.

[127]) *Wagner* bei Jaksch, Zeitschrift für physiologische Chemie. **16**, 252, 1892.

[128]) *v. Jaksch*, Über Azetonurie und Diazeturie. Berlin 1885, S. 146.

[129]) *Rosin* und *Jellinek*, Zeitschrift für klinische Medizin. **39**, 109, 1900.

[130]) *Freund*, Wiener medizinische Wochenschrift. **21**, 1219, 1887.

[131]) *Wendelstadt* und *Bleibtreu*, Zeitschrift für klinische Medizin. **25**, 204, 1894.

[132]) *Gottschalk*, Zeitschrift für physiologische Chemie. **12**, Zit. nach v. Limbeck[19]), S. 89.

[133]) *Burckhardt*, Archiv für experimentelle Pathologie. **16**, 322, 1882.

[134]) *Tiegel*, Pflügers Archiv. **23**. 278, 1880.

[135]) *Orfila*, Handbuch der medizinischen Chemie. Übersetzt von *Trommsdorff*. Erfurt 1820, II, S. 300.

[136]) *Denis*, zit. nach Nasse[5]).

[137]) *F. Erben*, Zeitschrift für Heilkunde. **25**, 95, 1904.

[138]) *F. Erben*, Zeitschrift für klinische Medizin. **40**, 282, 1900.

[139]) *F. Erben*, ibidem. **47**, 302, 1902.

[140]) *Stejskal* und *Erben*, Zeitschrift für klinische Medizin. **39**, 151, 1900.

[141]) *Stejskal* und *Erben*, ibidem. **40**, 165, 1900.

[142]) *Noorden* und *Belgardt*, Berliner klinische Wochenschrift. **31**, 235, 1894.

[143]) *G. Hoppe-Seyler*, zit. nach Noorden[142]).

[144]) *Schmidt*, Wiener klinische Wochenschrift. **10**, 543, 1897.

[145]) *Senator*, zit. nach Noorden und Belgardt[142]).

[146]) *Erben*, l. c. sub Nr. 85, S. 277.

[147]) *Loeb*, Pflügers Archiv. **80**, 229, 1900; **88**, 68, 1901. Vgl. *Höber*, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. Leipzig 1902, S. 172.

[148]) *Höber*, l. c. S. 331.

[149]) *Berggrün*, Archiv für Kinderheilkunde. **18**, 178, 1896.

[150]) *Halliburton* und *Friend*, Journal of physiol. **10**, 532, 1890.

[151]) *Geelmuyden*, Zeitschrift für physiologische Chemie. **41**, 128, 1904.

[152]) *Gley* und *Boncet*, ref. Malys Jahresberichte. **30**, 206, 1900.

[153]) *Millon*, Comptes rendus de l'Académie des sciences. **26**, 41, 1846.

[154]) *Poggiale*, ibidem. **25**, 110, 1847.

[155]) *Christison*, Granularentartung der Nieren. 1841. Zit. nach Otto[160]).

[156]) *L'Heritier*, Traité de chimie pathologique. Paris 1842, pag. 160.

[157]) *Zimmermann*, Analyse des Blutes. 1847. Zit. nach Otto[160]).

[158]) *Popp*, Untersuchungen über die Beschaffenheit des menschlichen Blutes in verschiedenen Krankheiten. Leipzig 1845.

[159]) *Hittorf*, Hellers Archiv, 1846, S. 147. Zit. nach Otto[160]).

[160]) *Otto*, Beitrag zu den Analysen des gesunden Blutes. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1848.

[161]) *Landau*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. 78, 485, 1903.

[162]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. 24, 429, 1894.

(Schluß folgt.)

(Aus der medizinischen Klinik des Prof. R. v. Jaksch in Prag.)

Über den Harnstoffgehalt des Harnes bei den verschiedenen Formen von Nephritis.

Von

Dr. Josef Mendl,
klinischem Assistenten.

(Mit 1 Tabelle im Texte.)

Vorliegende Untersuchungen wurden im Anschlusse an die Arbeiten von *R. v. Jaksch*[1]) unternommen, um einerseits einen Aufschluß über die Größe der von Nephritikern ausgeschiedenen Harnstoffmengen zu bekommen und anderseits um zu sehen, ob es möglich ist, auf Grund dieser Beobachtungen einen Rückschluß auf die Natur des nephritischen Prozesses sowohl bezüglich seiner Diagnose wie Prognose zu ziehen, eine Behauptung, die in den Arbeiten von *v. Jaksch* aufgestellt wurde.

Zur Bestimmung des Harnstoffes kamen die Methoden nach *Schöndorff* und nach *Mörner-Folin*[2]) in Verwendung. Letztere wurde in dieser Ausführung bereits in den Arbeiten *v. Jaksch* und *Erben*[3]) benutzt. Beide Methoden beruhen auf der hydrolytischen Spaltung des Harnstoffes in Kohlensäure und Ammoniak und der nachherigen Abdestillierung und Titrierung des letzteren. Die Bestimmung nach *Schöndorff* wurde nach den Angaben von *v. Jaksch*[4]) ausgeführt. Die Untersuchungen wurden in der Weise vorgenommen, daß der Harn durch 24 Stunden lang sorgfältig in reinen Gläsern gesammelt wurde, natürlicherweise habe ich nur sauer reagierende Harne untersucht, da eine Untersuchung ammoniakalischer Harne Verluste an Harnstoff bedingt. Bei Vergleich der beiden Methoden zeigte sich eine Differenz in den

[1]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. **47**, 1, 1902. — Zeitschrift für klinische Medizin. **50**, 167, 1903. — Zeitschrift für physiologische Chemie. **40**, 123, 1904.

[2]) *F. Mörner*, Skandinavisches Archiv für Physiologie. **14**, 297, 1903.

[3]) *Erben*, Zeitschrift für Heilkunde. **25**, 33, 1904.

[4]) *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik. 5. Aufl. 482, 1901.

Werten bis zu 10%, eine Beobachtung, die bereits schon *v. Jaksch*[1]) und *Erben*[2]) konstatierten und die durch meine Untersuchungen bestätigt wird. Meist wurden bei jedem Fall drei Bestimmungen gemacht, und zwar Parallelbestimmungen, welche bei der Methode nach *Schöndorff* fast immer übereinstimmten, nach der *Mörner-Folin*schen Methode zeigte sich dagegen stets ein Unterschied von 0·2—0·3 *cm*³. Bei größeren Differenzen ist eine Wiederholung der zweiten Bestimmung angezeigt. Bei Ausführung der Methode nach *Mörner-Folin* ist der Untersuchende größeren Fehlerquellen ausgesetzt, weshalb eine besondere Sorgfalt notwendig ist, um letztere zu umgehen. Der Barytniederschlag muß fleißig mit Ätheralkohol gewaschen werden, wozu bei Benutzung der Wasserstrahlpumpe 60—70 *cm*³ der Waschflüssigkeit genügen, ohne dieselbe gelingt die Analyse desgleichen, nur dauert das Auswaschen des Niederschlages entsprechend länger und sind hierzu größere Mengen von Ätheralkohol nötig. Bei der Destillation darf die Temperatur des Wasserbades 60° nicht übersteigen, da es sonst besonders gegen Schluß der Destillation zu Zersetzung des Harnstoffes kommt.

Im ganzen wurde der Harnstoff bei 13 Fällen von Nierenerkrankung in kürzeren, teils längeren Intervallen bestimmt. Zur Untersuchung gelangten 4 Fälle von Nephritis acuta, darunter 1 Fall mit schwerer Urämie, 1 Fall von Stauungsniere, 7 Fälle von Nephritis chronica und 1 Fall von Schrumpfniere.

Ich lasse nun die Untersuchungen folgen.

Fall I.

1. Versuch vom 27. bis 28. Jänner 1904.

Nephritis chronica, Hypertrophie des linken Ventrikels. Harnmenge 795, Dichte 1028. Im Harnsediment reichliche hyaline und granulierte Zylinder, verfettete Nierenepithelien.

Nach *Schöndorff:*

In	5 *cm*³	0·1010 *g*	$\overset{+}{\mathrm{N}}\overset{+}{\mathrm{U}}$ =	0·2164 *g*	$\overset{+}{\mathrm{U}}$
»	100 »	2·0200 »	» =	4·3280 »	»
»	795 »	**16·0590** »	» =	**35·4140** »	»

Nach *Mörner-Folin:*

In	5 *cm*³	0·0925 *g*	$\overset{+}{\mathrm{N}}\overset{+}{\mathrm{U}}$ =	0·1981 *g*	$\overset{+}{\mathrm{U}}$
»	100 »	1·8500 »	» =	3·9620 »	»
»	795 »	**17·700** »	» =	**31·5042** »	»

[1]) *v. Jaksch*, l. c.

[2]) *Erben*, l. c.



2. Versuch vom 1. bis 2. Februar 1904. Menge 1016, Dichte 1022.
Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·0854 g $\overset{+}{\mathrm{NU}}$ = 0·1830 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 1·7082 » » = 3·6600 » »
» 1016 » **17·3559** » » = **37·186** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·0777 g $\overset{+}{\mathrm{NU}}$ = 0·1665 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 1·5540 » » = 3·330 » »
» 1016 » **15·789** » » = **33·833** » »

3. Versuch vom 15. bis 16. Februar 1904. Menge 1914, spezifisches Gewicht 1020.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·0408 g $\overset{+}{\mathrm{NU}}$ = 0·0874 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·8162 » » = 1·7490 » »
» 1914 » **15·6221** » » = **33·4782** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·0372 g $\overset{+}{\mathrm{NU}}$ = 0·0798 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·7454 » » = 1·5976 » »
» 1914 » **14·2689** » » = **30·5781** » »

Fall II.

1. Versuch vom 5. bis 6. Februar 1904. Nephritis chronica. Retinitis albuminur. Hypertrophia ventric. sin. Menge 2238, Dichte 1015. Akuter Nachschub. Im Harnsediment hyaline und granulierte Zylinder, Epithelialzylinder, hyaline mit roten und weißen Blutkörperchen belegt.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·0207 g $\overset{+}{\mathrm{NU}}$ = 0·444 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·414 » » = 0·888 » »
pro die: **9·265** » » = **19·856** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·0189 g $\overset{+}{\mathrm{NU}}$ = 0·0405 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·378 » » = 0·810 » »
pro die: **8·459** » » = **18·129** » »

2. Versuch 8. bis 9. Februar 1904. Menge 1650, Dichte 1016.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·0202 g $\overset{+}{\mathrm{NU}}$ = 0·0432 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·404 » » = 0·864 » »
pro die: **8·653** » » = **14·257** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·0184 g $\overset{+}{\mathrm{NU}}$ = 0·0394 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·368 » » = 0·788 » »
pro die: **6·064** » » = **12·995** » »



3. Versuch 28. bis 29. Februar 1904. Menge 1200, Dichte 1035.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·0216 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·0463 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·432 » » = 0·926 » »
pro die: **5·187** » » = **11·117** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·0166 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·0356 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·332 » » = 0·712 » »
pro die: **3·990** » » = **8·551** » »

Fall III.

1. Versuch vom 3. bis 4. Februar 1904. Menge 2012, Dichte 1019. Es handelte sich um einen leichten Fall von Nephritis; außerdem bestand noch eine Polyarthritis rheum. acuta. Im Harnsediment waren einzelne hyaline und granulierte Zylinder, mäßig zahlreiche Leukocyten, keine Erythrocyten.

In 5 cm^3 0·0499 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·107 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·998 » » = 2·140 » »
pro die: **20·093** » » = **43·060** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·0460 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·0986 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·920 » » = 1·972 » »
pro die: **18·510** » » = **39·677** » »

2. Versuch 4. bis 5. Februar 1904. Menge 1665, Dichte 1020.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·0464 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·0995 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·928 » » = 1·990 » »
pro die: **15·088** » » = **33·229** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·0418 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·0896 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·836 » » = 1·792 » »
pro die: **13·928** » » = **29·847** » »

3. Versuch vom 8. bis 9. Februar 1904. Menge 1525, Dichte 1016.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·0452 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·0969 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·904 » » = 1·938 » »
pro die: **13·794** » » = **29·260** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·0413 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·0885 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·826 » » = 1·770 » »
pro die: **12·597** » » = **26·994** » »



Fall IV.

1. Versuch vom 13. bis 14. Februar 1904. Menge 770, Dichte 1025. Stenosis et insufficientia valvulae mitralis. Stauungsniere. Im Harnsediment vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder, Leukocyten.

Nach *Schöndorff:*

In	5 cm^3	0·06519 g $\overset{+}{NU}$	=	0·13972 g $\overset{+}{U}$
»	100 »	1·3038 » »	=	2·7944 » »
pro die:		**10·0407** » »	=	**21·5171** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In	5 cm^3	0·05898 g $\overset{+}{NU}$	=	0·1265 g $\overset{+}{U}$
»	100 »	1·1796 » »	=	2·5300 » »
pro die:		**9·0822** » »	=	**19·4812** » »

2. Versuch 16. bis 17. Februar 1904. Menge 650, Dichte 1030.

Nach *Schöndorff:*

In	5 cm^3	0·0659 g $\overset{+}{NU}$	=	0·14113 g $\overset{+}{U}$
»	100 »	1·318 » »	=	2·8226 » »
pro die:		**8·567** » »	=	**18·4472** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In	5 cm^3	0·05933 g $\overset{+}{NU}$	=	0·12713 g $\overset{+}{U}$
»	100 »	1·1866 » »	=	2·3426 » »
pro die:		**7·7123** » »	=	**16·5273** » »

3. Versuch 19. bis 20. Februar 1904. Menge 300, Dichte 1028.

Nach *Schöndorff:*

In	5 cm^3	0·05563 g $\overset{+}{NU}$	=	0·11922 g $\overset{+}{U}$
»	100 »	1·1126 » »	=	2·3844 » »
pro die:		**3·3378** » »	=	**7·1532** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In	5 cm^3	0·05075 g $\overset{+}{NU}$	=	0·10876 g $\overset{+}{U}$
»	100 »	1·0150 » »	=	2·1752 » »
pro die:		**3·0450** » »	=	**6·5256** » »

4. Versuch vom 23. bis 24. Februar 1904. Menge 410, Dichte 1027.

Nach *Schöndorff:*

In	5 cm^3	0·03701 g $\overset{+}{NU}$	=	0·07931 g $\overset{+}{U}$
»	100 »	0·7402 » »	=	1·5862 » »
pro die:		**3·0348** » »	=	**6·5036** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In	5 cm^3	0·03290 g $\overset{+}{NU}$	=	0·07051 g $\overset{+}{U}$
»	100 »	0·6580 » »	=	1·4102 » »
pro die:		**2·6978** » »	=	**5·7844** » »



Fall V.

1. Versuch 11. bis 12. Februar 1904. Menge 2306, Dichte 1012. Schrumpfniere, Hypertrophie des linken Ventrikels. Das Sediment des Harnes spärlich, in demselben einzelne, meist hyaline Zylinder. Spärliche Leukocyten.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·03046 g $N\overset{+}{U}$ = 0·06528 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·6092 » » = 1·3056 » »
pro die: **14·0486** » » = **30·1062** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·02818 g $N\overset{+}{U}$ = 0·06038 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·5636 » » = 1·2076 » »
pro die: **12·9943** » » = **27·8468** » »

2. Versuch 13. bis 14. Februar 1904. Menge 2190, Dichte 1016.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·03131 g $N\overset{+}{U}$ = 0·06710 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·6262 » » = 1·3420 » »
pro die: **13·2071** » » = **29·3907** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·02905 g $N\overset{+}{U}$ = 0·06225 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·5810 » » = 1·2451 » »
pro die: **12·7239** » » = **27·2673** » »

3. Versuch 16. bis 17. Februar 1904. Menge 3000, Dichte 1011.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·03023 g $N\overset{+}{U}$ = 0·07295 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·6047 » » = 1·4590 » »
pro die: **18·1410** » » = **43·770** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·02783 g $N\overset{+}{U}$ = 0·05963 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·5566 » » = 1·1926 » »
pro die: **16·6980** » » = **35·7780** » »

Fall VI.

1. Versuch vom 28. bis 29. Februar 1904. Menge 750, Dichte 1023. Schwere chronische Nephritis. Hydrops universalis. Im Harnsediment zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder, Epithelialzylinder, reichliche Leukocyten.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·02881 g $N\overset{+}{U}$ = 0·06175 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·5762 » » = 1·2350 » »
pro die: **4·2215** » » = **9·2625** » »



Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·0266 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·0570 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·532 » » = 1·140 » »
pro die: **3·990** » » = **8·550** » »

2. Versuch 3. bis 4. März 1904. Menge 1100, Dichte 1015.
Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·02665 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·05711 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·5330 » » = 1·1422 » »
pro die: **5·863** » » = **12·5633** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·02222 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·04763 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·4444 » » = 0·9526 » »
pro die: **4·8895** » » = **10·4786** » »

3. Versuch vom 8. bis 9. März 1904. Menge 950, Dichte 1025.
Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·03329 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·07135 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·6658 » » = 1·4260 » »
pro die: **6·3159** » » = **13·5563** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·03063 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·06563 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·6126 » » = 1·3126 » »
pro die: **5·8188** » » = **12·4695** » »

Fall VII.

1. Versuch vom 28. bis 29. Februar 1904. Menge 1060, Dichte 1020. Schwere Nephritis acuta. Urämie. *Heller*sche Blutprobe stark positiv. Im Sediment zahlreiche Erythro- und Leukocyten, hyaline Zylinder mit Leukocyten, Epithelzellen und roten Blutkörperchen belegt, granulierte Zylinder, spärliche Nierenepithelzellen.
Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·02229 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·04776 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·4458 » » = 0·9552 » »
pro die: **4·7244** » » = **10·1244** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·02048 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·04388 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·4096 » » = 0·8776 » »
pro die: **4·3407** » » = **9·3021** » »

2. Versuch vom 29. Februar bis 1. März 1904. Menge 665, Dichte 1020.
Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·02335 g N$\overset{+}{\mathrm{U}}$ = 0·05003 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$
» 100 » 0·4670 » » = 1·0006 » »
pro die: **3·1052** » » = **6·6545** » »



Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·02153 *g* N$\overset{+}{\text{U}}$ = 0·04613 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·4306 » » = 0·9226 » »
pro die: **2·8635** » » = **6·1353** » »

3. Versuch vom 1. bis 2. März 1904. Menge 539, Dichte 1016
Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·02325 *g* N$\overset{+}{\text{U}}$ = 0·04983 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·4650 » » = 0·9966 » »
pro die: **2·5064** » » = **5·3711** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·02205 *g* N$\overset{+}{\text{U}}$ = 0·04725 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·4410 » » = 0·9450 » »
pro die: **2·6379** » » = **5·0938** » »

Fall VIII.

1. Versuch vom 9. bis 10. März 1904. Menge 1445, Dichte 1014. Leichter Fall von Nephritis chron. Im Harnsediment hyaline und granulierte Zylinder, spärliche Leukocyten.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·04319 *g* N$\overset{+}{\text{U}}$ = 0·09256 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·8638 » » = 1·8512 » »
pro die: **12·4819** » » = **26·7487** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·03763 *g* N$\overset{+}{\text{U}}$ = 0·08063 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·7526 » » = 1·6126 » »
pro die: **10·8736** » » = **23·3021** » »

2. Versuch vom 10. bis 11. März 1904. Menge 1330, Dichte 1016.
Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·05143 *g* N$\overset{+}{\text{U}}$ = 0·11022 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 1·0286 » » = 2·2044 » »
pro die: **13·6805** » » = **29·3183** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·04673 *g* N$\overset{+}{\text{U}}$ = 0·10013 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·9346 » » = 2·0026 » »
pro die: **12·4289** » » = **26·6361** » »

3. Versuch vom 12. bis 13. März 1904. Menge 1765, Dichte 1018.
Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·04872 *g* N$\overset{+}{\text{U}}$ = 0·10439 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·9744 » » = 2·0878 » »
pro die: **17·1964** » » = **36·850** » »

Nach *Mörner-Folin:*

$$\begin{array}{llll} \text{In } 5\,cm^3 & 0{\cdot}04725\,g\ \text{N}\overset{+}{\text{U}} & = & 0{\cdot}10126\,g\ \overset{+}{\text{U}} \\ \text{» } 100 \text{ »} & 0{\cdot}9450\ \text{» »} & = & 2{\cdot}0252\ \text{» »} \\ \text{pro die:} & \mathbf{16{\cdot}6793}\ \text{» »} & = & \mathbf{35{\cdot}7448}\ \text{» »} \end{array}$$

Fall IX.

1. Versuch vom 11. bis 12. März 1904. Menge 1250, Dichte 1015. Nephritis chronica. Patient war anämisch, der Puls von geringer Füllung und Spannung. Im Harnsediment hyaline und fein granulierte Zylinder, äußerst zahlreiche Leukocyten, einzelne Wachszylinder, Nierenepithelien fettig degeneriert.

Nach *Schöndorff:*

$$\begin{array}{llll} \text{In } 5\,cm^3 & 0{\cdot}02602\,g\ \text{N}\overset{+}{\text{U}} & = & 0{\cdot}05576\,g\ \overset{+}{\text{U}} \\ \text{» } 100 \text{ »} & 0{\cdot}5204\ \text{» »} & = & 1{\cdot}1152\ \text{» »} \\ \text{pro die:} & \mathbf{6{\cdot}5053}\ \text{» »} & = & \mathbf{13{\cdot}9408}\ \text{» »} \end{array}$$

Nach *Mörner-Folin:*

$$\begin{array}{llll} \text{In } 5\,cm^3 & 0{\cdot}0238\,g\ \text{N}\overset{+}{\text{U}} & = & 0{\cdot}05100\,g\ \overset{+}{\text{U}} \\ \text{» } 100 \text{ »} & 0{\cdot}476\ \text{» »} & = & 1{\cdot}0200\ \text{» »} \\ \text{pro die:} & \mathbf{5{\cdot}950}\ \text{» »} & = & \mathbf{12{\cdot}5709}\ \text{» »} \end{array}$$

2. Versuch vom 16. bis 17. März 1904. Menge 1268, Dichte 1014.

Nach *Schöndorff:*

$$\begin{array}{llll} \text{In } 5\,cm^3 & 0{\cdot}02611\,g\ \text{N}\overset{+}{\text{U}} & = & 0{\cdot}05595\,g\ \overset{+}{\text{U}} \\ \text{» } 100 \text{ »} & 0{\cdot}5222\ \text{» »} & = & 1{\cdot}1190\ \text{» »} \\ \text{pro die:} & \mathbf{6{\cdot}6215}\ \text{» »} & = & \mathbf{14{\cdot}1809}\ \text{» »} \end{array}$$

Nach *Mörner-Folin:*

$$\begin{array}{llll} \text{In } 5\,cm^3 & 0{\cdot}02363\,g\ \text{N}\overset{+}{\text{U}} & = & 0{\cdot}05063\,g\ \overset{+}{\text{U}} \\ \text{» } 100 \text{ »} & 0{\cdot}4726\ \text{» »} & = & 1{\cdot}0126\ \text{» »} \\ \text{pro die:} & \mathbf{6{\cdot}0013}\ \text{» »} & = & \mathbf{12{\cdot}8393}\ \text{» »} \end{array}$$

3. Versuch vom 20. bis 21. März 1904. Menge 1600, Dichte 1016.

Nach *Schöndorff:*

$$\begin{array}{llll} \text{In } 5\,cm^3 & 0{\cdot}02442\,g\ \text{N}\overset{+}{\text{U}} & = & 0{\cdot}05232\,g\ \overset{+}{\text{U}} \\ \text{» } 100 \text{ »} & 0{\cdot}4884\ \text{» »} & = & 1{\cdot}0464\ \text{» »} \\ \text{pro die:} & \mathbf{7{\cdot}8113}\ \text{» »} & = & \mathbf{16{\cdot}7427}\ \text{» »} \end{array}$$

Nach *Mörner-Folin:*

$$\begin{array}{llll} \text{In } 5\,cm^3 & 0{\cdot}02223\,g\ \text{N}\overset{+}{\text{U}} & = & 0{\cdot}04763\,g\ \overset{+}{\text{U}} \\ \text{» } 100 \text{ »} & 0{\cdot}4446\ \text{» »} & = & 0{\cdot}9526\ \text{» »} \\ \text{pro die:} & \mathbf{7{\cdot}1120}\ \text{» »} & = & \mathbf{14{\cdot}2409}\ \text{» »} \end{array}$$

Fall X.

1. Versuch vom 11. bis 12. März 1904. Menge 1750, Dichte 1020. Nephritis chronica. Neuritis optica. Das Harnsediment war nur spärlich



und erst nach langem Zentrifugieren zu erhalten; in demselben spärliche hyaline und granulierte Zylinder.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·03053 *g* $\overset{+}{\text{NU}}$ = 0·06542 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·6106 » » = 1·3084 » »
pro die: **10·6848** » » = **22·8975** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·02835 *g* $\overset{+}{\text{NU}}$ = 0·06075 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·5670 » » = 1·2150 » »
pro die: **9·9225** » » = **21·2639** » »

2. Versuch vom 13. bis 14. März 1904. Menge 1380, Dichte 1010.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·02967 *g* $\overset{+}{\text{NU}}$ = 0·06358 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·5934 » » = 1·2716 » »
pro die: **8·1884** » » = **17·5477** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·02713 *g* $\overset{+}{\text{NU}}$ = 0·05813 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·5426 » » = 1·1626 » »
pro die: **7·4865** » » = **16·0436** » »

3. Versuch vom 18. bis 19. März 1904. Menge 1120, Dichte 1016.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·03081 *g* $\overset{+}{\text{NU}}$ = 0·07602 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·6162 » » = 1·5204 » »
pro die: **6·9001** » » = **14·7877** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·02835 *g* $\overset{+}{\text{NU}}$ = 0·06275 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·5670 » » = 1·2550 » »
pro die: **6·3504** » » = **14·0569** » »

4. Versuch vom 23. bis 24. März 1904. Menge 1000, Dichte 1014.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·02800 *g* $\overset{+}{\text{NU}}$ = 0·06001 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·560 » » = 1·2002 » »
pro die: **5·600** » » = **12·002** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·02643 *g* $\overset{+}{\text{NU}}$ = 0·05664 *g* $\overset{+}{\text{U}}$
» 100 » 0·5286 » » = 1·1328 » »
pro die: **5·286** » » = **11·358** » »

Harnstoffausscheidung dauernd herabgesetzt.

Fall XI.

1. Versuch vom 16. bis 17. März 1904. Menge 578, Dichte 1028. Nephritis acuta. Im Harnsediment rote Blutkörperchen, einzelne hyaline und fein granulierte Zylinder.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·10336 g $\overset{+}{NU}$ = 0·22150 g $\overset{+}{U}$

» 100 » 2·0672 » » = 4·4300 » »

pro die: **11·9484** » » = **25·6054** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·09625 g $\overset{+}{NU}$ = 0·20626 g $\overset{+}{U}$

» 100 » 1·9250 » » = 4·1252 » »

pro die: **11·1265** » » = **23·8441** » »

2. Versuch vom 18. bis 19. März 1904. Menge 500, Dichte 1027.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·10338 g $\overset{+}{NU}$ = 0·22155 g $\overset{+}{U}$

» 100 » 2·0676 » » = 4·4310 » »

pro die: **10·3381** » » = **22·1546** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·09501 g $\overset{+}{NU}$ = 0·20364 g $\overset{+}{U}$

» 100 » 1·9002 » » = 4·0728 » »

pro die: **9·5025** » » = **20·3639** » »

3. Versuch vom 20. bis 21. März 1904. Menge 1000, Dichte 1022.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·08167 g $\overset{+}{NU}$ = 0·17502 g $\overset{+}{U}$

» 100 » 1·6334 » » = 3·5004 » »

pro die: **16·3340** » » = **35·004** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·07648 g $\overset{+}{NU}$ = 0·16389 g $\overset{+}{U}$

» 100 » 1·5296 » » = 3·2778 » »

pro die: **15·296** » » = **32·778** » »

Fall XII.

1. Versuch vom 23. bis 24. März 1904. Menge 1750, Dichte 1014. Leichter Fall von Nephritis chronica. Catarrh. apic. pulmon. Im Harnsediment einzelne hyaline und granulierte Zylinder.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·02700 g $\overset{+}{NU}$ = 0·057861 g $\overset{+}{U}$

» 100 » 0·5400 » » = 1·1572 » »

pro die: **9·450** » » = **20·2514** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·02434 g $\overset{+}{NU}$ = 0·05213 g $\overset{+}{U}$

» 100 » 0·4868 » » = 1·0426 » »

pro die: **8·5138** » » = **18·2924** » »

2. Versuch vom 25. bis 26. März 1904. Menge 1850, Dichte 1017.
Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·03066 g $N\overset{+}{U}$ = 0·06570 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·6132 » » = 1·3140 » »
pro die: **11·3435** » » = **24·309** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·02818 g $N\overset{+}{U}$ = 0·06038 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·5636 » » = 1·2076 » »
pro die: **10·4248** » » = **22·3402** » »

Eine dritte Bestimmung konnte nicht mehr ausgeführt werden, da Patient entlassen wurde.

Fall XIII.

1. Versuch vom 4. bis 5. Mai 1904. Menge 1070, Dichte 1011. Nephritis acuta, wahrscheinlich bedingt durch die vorangegangene Verbrennung. Im Harnsediment die charakteristischen Elemente für akute Nephritis.

Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·018901 g $N\overset{+}{U}$ = 0·04051 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·37803 » » = 0·81011 » »
pro die: **4·04489** » » = **8·6682** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·01785 g $N\overset{+}{U}$ = 0·03825 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·3570 » » = 0·76504 » »
pro die: **3·8199** » » = **8·18593** » »

2. Versuch vom 9. bis 10. Mai 1904. Menge 4204, Dichte 1010.
Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·01316 g $N\overset{+}{U}$ = 0·02820 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·2632 » » = 0·5640 » »
pro die: **11·0649** » » = **23·7124** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·01225 g $N\overset{+}{U}$ = 0·02625 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·2450 » » = 0·52502 » »
pro die: **10·2998** » » = **21·07184** » »

3. Versuch vom 14. bis 15. Mai. Menge 3800, spezifisches Gewicht 1017.
Nach *Schöndorff:*

In 5 cm^3 0·019232 g $N\overset{+}{U}$ = 0·04121 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·38464 » » = 0·82428 » »
pro die: **14·61632** » » = **31·32264** » »

Nach *Mörner-Folin:*

In 5 cm^3 0·01803 g $N\overset{+}{U}$ = 0·03864 g $\overset{+}{U}$
» 100 » 0·36050 » » = 0·7728 » »
pro die: **13·6990** » » = **29·3664** » »

Fall I. 35jähriger Maschinist, lag innerhalb der letzten zwei Jahre mehrere Male auf der Klinik in Behandlung. Er leidet außerdem an einer kompletten linksseitigen peripheren Fazialislähmung. In der mimischen Muskulatur der linken Gesichtshälfte Entartungsreaktion. Lungenbefund war vollständig normal. Das Herz in seinem linken Anteile stark vergrößert, der erste Mitralton dumpf und schlecht begrenzt. Arteria radialis etwas rigid und leicht geschlängelt. Lidödeme und Ödeme an den Unterschenkeln in mäßigem Grade entwickelt, zeitweise vollständig fehlend. Ophthalmoskopisch fand sich linksseitiger Astigmatismus, Fundus und Papillen normal. Urämische Symptome bot der Patient nie dar. Die manchmal bestehenden Kopfschmerzen und Sehstörungen dürften wahrscheinlich in der Refraktionsanomalie ihre Erklärung finden. Die Diurese war ungemein wechselnd, im allgemeinen relativ gut. Auch hatte das spezifische Gewicht des Harnes immer normale und hochnormale Werte. Der Eiweißgehalt schwankte zwischen 1·5 und 0·35%. Subjektives Befinden des Patienten gut.

Aus den vorgenommenen Untersuchungen betreffs der Harnstoffausscheidung ersehen wir, daß sowohl der prozentische Gehalt des Harnes an Harnstoff normale und übernormale Werte hatte, er schwankte zwischen 1·74—4·32%, ebenso fanden sich in der Tagesmenge normale Harnstoffmengen. Wir sind demnach berechtigt, diesen Fall diagnostisch sowohl wie prognostisch als günstig aufzufassen.

Fall II betraf einen 23jährigen Comptoiristen, der in seinem fünften Lebensjahre einen Scharlach durchgemacht hatte und im Anschlusse daran eine Nephritis, die über ein halbes Jahr fortbestand. Im Dezember 1903 wurde er wegen Retinitis auf der hiesigen Augenklinik aufgenommen. Patient mäßig kräftig gebaut. Augenlider ödematös, Malleolarödeme nicht nachweisbar. Hautfarbe sehr blaß. Patient sehr hinfällig. Absolute Herzdämpfung vorwiegend in ihrem linken Anteile vergrößert, über allen Ostien ein erstes Geräusch, Puls rhythmisch und von erhöhter Spannung. Messung des Blutdruckes mit *Gärtner*schem Tonometer ergab 200 *mm* Hg. Über den Lungen spärliches Giemen und leises Rasseln. Das Sediment wurde mehrmals untersucht und zeigte neben den für akuten Nachschub bei chronischer Nephritis charakteristischen Elementen auch Zeichen der fettigen Degeneration in den Nieren. Außerdem fanden sich die Symptome der chronischen Urämie. Der Eiweißgehalt des Harnes, nach *Brandberg* bestimmt, betrug 0·9%. Die Diurese war relativ gut, durchschnittlich wurden täglich über 1000 cm^3 Harn entleert.

Ein Blick auf die ausgeschiedenen Harnstoffmengen zeigt, wie stark der Harnstoffgehalt des Harnes in der Tagesmenge herabgesetzt



ist. Mit Rücksicht auf diese Beobachtung ist die Prognose dieses Falles äußerst ungünstig. Patient steht in dem Zeichen der Harnstoffretention, der urämischen Toxikose.

Fall III. 28 Jahre alter Kellner, der neben einer leichten akuten Nephritis noch an einem akuten Gelenksrheumatismus litt. Über den Lungen Symptome der akuten Bronchitis. Blutkörperchenzählung ergab: 2,850.000 rote, 6200 weiße Blutkörperchen, Hämoglobingehalt nach *Fleischl* 10·5 *g* Hb., Eiweißgehalt 0·03%. Eine zweite Untersuchung auf Eiweiß fiel negativ aus. Bezüglich der Harnstoffausscheidung bot der Fall nichts Abnormes. Da die ausgeschiedenen Harnstoffmengen sich innerbalb normaler Schwankungen befinden, können wir diesem Fall eine sehr günstige Prognose zusprechen.

Im IV. Falle handelte es sich um einen 28jährigen Schuhmacher, der an einer Stenose des linken venösen Ostiums erkrankt war. Die Herzaffektion war im Anschlusse an einem Gelenksrheumatismus entstanden. Allgemeiner Hydrops, Atmung dyspnoisch. Über dem Herzen ein langgezogenes erstes und ein kürzeres zweites Geräusch. Füllung und Spannung des Pulses gering. Im Harne mäßige Menge von Eiweiß, im Sedimente spärliche hyaline und granulierte Zylinder. Bei der am 29. Februar vorgenommenen Autopsie zeigten die Nieren die Symtome der Stauung, sie waren blutreich, derb, weiters fanden sich in denselben etliche bis bohnengroße, weiße Infarkte. Die tägliche Harnmenge war dauernd stark herabgesetzt, das spezifische Gewicht des Harnes hoch.

In den beiden ersten Bestimmungen erreichten bei der Methode nach *Schöndorff* die Harnstoffmengen beinahe normale Werte, bei der letzten Untersuchung dagegen war der Harnstoffgehalt enorm verringert (6·5036 nach *Schöndorff*, 5·784 nach *Mörner-Folin*).

Im Hinblicke auf diese Resultate konnte man auf bedeutendere Veränderungen in den Nieren gefaßt sein.

Fall V. 29 Jahre alter Kaufmann. Aus seiner Krankengeschichte ist nichts Bemerkenswertes hervorzuheben. Die Harnstoffmengen hatten normale Werte. Dieser Fall ist prognostisch günstig.

Fall VI. Er betrifft einen 42jährigen Taglöhner, der bis zum November 1903 vollständig gesund war. Allgemeiner Hydrops. Aszites. Beiderseitiger Hydrothorax. Über den Lungen verschärftes Atmen und Rasseln. Herztöne dumpf, jedoch begrenzt. Zweiter Aorten- und Pulmonalton sind stärker akzentuiert. Der Eiweißgehalt des Harnes 0·8%. Die allgemeinen Hautdecken blaß. Die Untersuchung des Blutes ergab 3,455.000 Erythrocyten, 5500 Leukocyten und *Fleischl* 7·5 *g* Hb. Die Diurese ist dauernd sehr stark herabgesetzt, das spe-



zifische Gewicht im Verhältnis zu den kleinen Harnmengen gering, 1016—1020; Erbrechen, Kopfschmerzen, Mattigkeit und Schlafsucht sind wechselnd stark vorhanden. Verordnet wurden: Digitalis 1·00 in absteigender Dosis, Diuretin 6·00—180·0, Theoctin 0·3. Zweimal täglich. Schwitzkasten. Infus bacc. Juniperi e 10·0 ad 180·0. Trotz aller dieser Maßnahmen bleibt der hydropische Zustand im Gleichen. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, ist die tägliche Harnstoffmenge gegen die Norm um die Hälfte und mehr geringer. Die urämischen Symptome bei diesem Patienten haben ihre Ursache in der dauernden Harnstoffzurückhaltung. Mit Rücksicht auf die niedrigen Harnstoffwerte ist hier eine ungünstige Prognose zu stellen.

Fall VII ist mit Rücksicht auf seinen rapiden Verlauf und der Ätiologie sehr interessant. Patient wurde am 27. Februar 1904 mit den Erscheinungen einer heftigen beiderseitigen Trigeminusneuralgie aufgenommen, die vorgenommenen Harnproben deckten eine akute Nephritis auf. Der Eiweißgehalt betrug 0·6‰. Am 2. März früh Kopfschmerzen und Erbrechen. Patient unruhig, nicht ganz freies Sensorium. Getrübtes Sehvermögen. Um 4 Uhr nachmittags Anfälle von tonischen und klonischen Krämpfen in der gesamten Körpermuskulatur, vollständiger Bewußtseinsverlust. Hochgradige Cyanose. Aderlaß in der rechten Vena cubit. 500 cm^3 Blut werden dem Patienten entnommen. Exitus letalis am 2. März 1904 abends. Der Patient war ein starker Potator, über 10 *l* Bier täglich. Es scheint sich in diesem Falle um eine typische Alkoholvergiftung gehandelt zu haben. Da mit der täglichen Harnverminderung ein Sinken des spezifischen Gewichtes zu konstatieren ist, und außerdem sehr stark verringerte Harnstoffausscheidung besteht, so handelt es sich in diesem Falle um Urämie, bedingt durch Harnstoffretention. Prognose infaust.

Fall VIII. 39 Jahre alter Dienstmann. Sein Nierenleiden besteht schon seit drei Jahren. Potus und Infektion werden negiert. Keine Lid- und Malleolarödeme. Sensorium frei. Absolute Herzdämpfung gut markiert. Herzspitzenstoß in der Mammillarlinie. Erster Mitralton unrein, sonst die Töne klappend und laut. Puls 60, stark gespannt.

Eiweißgehalt 0·07‰. Sediment spärlich. Vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder. Diurese gut.

Die ausgeschiedenen Harnstoffmengen bewegen sich innerhalb normaler Schwankungen. Diagnostisch wie prognostisch günstig.

Fall IX. 51jähriger Schneider, dessen jetzige Erkrankung angeblich schon seit 15 Jahren besteht. Potus wird in mäßigem Grade zugestanden. Geringe Lid- und Malleolarödeme. Gesicht gedunsen. Hautfarbe auffallend blaß. Herzdämpfung mäßig vergrößert. Herztöne



über allen Ostien rein und begrenzt. Über den Lungen reichliches Giemen und Schnurren. Puls rhythmisch, von mittlerer Spannung. Eiweißgehalt 0·033%. Harnmengen und spezifisches Gewicht des Harnes normal. Subjektives Befinden gut. Die Blutkörperchenzählung ergab 2,850.000 Erythrocyten, 5800 Leukocyten, *Fleischl* 7·4 *g* Hb. Harnstoffausscheidung auf die Hälfte herabgesetzt. Prognose des Falles dubia.

Fall X. 45 Jahre alter Feldarbeiter, der früher stets gesund war und dessen Nierenerkrankung im November 1903 begann. Atembeschwerden und Klagen über schlechtes Sehen.

Atmung dyspnoisch, Gesicht leicht gedunsen. Haut gelblich verfärbt. Auffällig ist die ausgeprägte Sattelnase. Herzdämpfung sehr wenig markiert. Herztöne normal. Über den Lungen verschärftes Atmen und reichliches Rasseln. Puls von vermehrter Spannung. Die Untersuchung des Blutes ergab rote Blutkörperchen 3,200.000, Leukocyten 12.000, *Fleischl* 7·7 *g* Hb. Eiweißgehalt 0·15%. Patient leidet an Appetitlosigkeit und zeitweise bestehendem Erbrechen. Ohrensausen, Schwindel, Anfälle von Dyspnoe. Diurese gut, spezifisches Gewicht des Harnes normal.

Die vorgenommenen Untersuchungen zeigen beständige Abnahme des Harnstoffgehaltes des Harnes, die Krankheitserscheinungen dagegen nehmen kontinuierlich zu. Wir sehen deutlich, wie mit Abnahme der täglich ausgeschiedenen Harnstoffmenge die Prognose ungünstiger wird.

Fall XI. Es handelt sich um einen 33 Jahre alten Sicherheitswachmann, der zeitweise an Gelenksschmerzen leidet. Vor einer Woche Stechen in der Lendengegend. Die Harnuntersuchung ergab eine akute Nephritis. Krankheitsverlauf günstig, ohne Besonderheiten. Harnstoffausscheidung normal. Prognose quoad sanat. günstig.

Fall XII. 28 Jahre alter Kutscher, der zweimal Ikterus durchgemacht hat. Außerdem klagt er über geringen Hustenreiz und Schmerzen auf der Brust. Die Untersuchung der Lungen ergab spärliches trockenes Rasseln über beiden Lungenspitzen, sonst vesikuläres Atmen. Herztöne leise und dumpf. Im Harne geringe Mengen von Eiweiß. Diurese gut.

Die täglich ausgeschiedenen Harnstoffmengen haben normale Werte. Prognose bezüglich des Prozesses in den Nieren kann man günstig stellen.

Fall XIII. Nephritis acuta, wahrscheinlich durch die vorangegangene Verbrennung.



Patientin erlitt beim Brande ihres Wohnhauses schwere Brandwunden im Gesichte, an beiden Armen und Beinen. Diese Brandverletzungen wurden chirurgisch behandelt. Seit drei Wochen leidet Patientin an Schmerzen auf der Brust und in der Lendengegend, seit 14 Tagen bemerkte sie ein Anschwellen ihrer Füße. Aus dem am 3. Mai aufgenommenen Status ist hervorzuheben, daß das Gesicht blaß und gedunsen ist. Untere Extremitäten ödematös. Radialpuls schwach, Arterie nicht rigid.

Blutdruck 100 *mm* Hg; die Frau klagt über Schmerzen in der Gegend der rechten Spina ant. super. Im Abdomen keine freie Flüssigkeit. Zweiter Aortenton stärker akzentuiert. Quantitative Bestimmung des Eiweißes nach *Brandberg* ergab

am 2. Mai 1904 0·56% Eiweiß,
» 7. Mai 1904 0·35% »
» 21. Mai 1904 0·25% »
» 5. Juni 1904 0·20% »

Im Sedimente des katheterisierten Harnes hyaline und granulierte Zylinder, Epithelzylinder, Nierenepithelien, zahlreiche Leukocyten und Erythrocyten.

Die Therapie bestand in heißen Bädern und Stront. lactic., 3 *g* täglich. Das subjektive Befinden besserte sich, so daß Patientin nach fünfwöchentlicher Spitalsbehandlung entlassen werden konnte. Die Diurese betrug anfangs 700—1000 cm^3, spezifisches Gewicht des Harnes normal, später trat Polyurie auf (bis 4000 cm^3).

Behufs besserer Orientierung lasse ich nachstehende Tabelle (S. 366—367) folgen.

Eine Übersicht dieser Tabelle zeigt, wie schwankend die Ausscheidung des Harnstoffes, des wichtigsten Endproduktes des Stoffwechsels, bei den verschiedenen Formen von Nephritis ist. Ist die Größe des Harnstoffgehaltes des Harnes schon unter normalen Verhältnissen ungemein verschieden, so zeigt sich das in ganz besonderer Weise unter pathologischen Verhältnissen. Die Leistungsunfähigkeit der Nieren gibt sich eben am deutlichsten in der verminderten Ausfuhr von Harnstoff kund, die nicht bloß eine Folge der verminderten Zufuhr von Stickstoff in der Nahrung und des durch die Albuminurie bedingten Verlustes an Stickstoff sein kann, sondern die Folge der Erkrankung der Nieren ist. Natürlich ist hierbei immer eine normale Ausnutzung der Nahrungsmittel im Magendarmkanale vorausgesetzt. Wo Verdauungsstörungen vorhanden sind, komplizieren sich die Verhältnisse derart, daß es unwahrscheinlich ist, sichere Annahmen über die Natur und Ausbreitung der Nierenerkrankung aus den täglich



Fall	Nr. des Versuches	Diagnose	Harnmenge in 24 Stunden	Dichte des Harnes	Schöndorff				Mörner-Folin			
					Harnstoff-Stickstoff in		Harnstoff in		Harnstoff-Stickstoff in		Harnstoff in	
					100 cm³	der Tagesmenge	100 cm³	der Tagesmenge	100 cm³	der Tagesmenge	100 cm³	der Tagesmenge
I	1	Nephritis chronica	795	1028	2·020	16·059	4·328	35·414	1·850	17·700	3·962	31·504
	2		1016	1022	1·708	17·356	3·660	37·186	1·554	15·789	3·830	33·833
	3		1914	1020	0·816	15·622	1·7490	33·478	0·745	14·268	1·597	30·578
II	1	Schwere Nephritis chronica, Retinitis albuminurica	2238	1015	0·414	9·265	0·888	19·856	0·378	8·459	0·810	18·129
	2		1650	1016	0·404	8·653	0·864	14·257	0·368	6·064	0·788	12·995
	3		1200	1035	0·432	5·187	0·926	11·117	0·332	3·990	0·712	8·551
III	1	Leichter Fall von Nephritis acuta	2012	1019	0·998	20·093	2·140	43·060	0·920	18·510	1·972	39·677
	2		1665	1020	0·928	15·088	1·990	33·229	0·836	13·928	1·792	29·847
	3		1525	1016	0·904	13·794	1·938	29·260	0·826	12·597	1·770	26·994
IV	1	Stauungsniere, Stenosis et insuffic. valvul. mitral.	770	1025	1·3038	10·0407	2·7944	21·5171	1·1796	9·0822	2·5300	19·4812
	2		650	1030	1·3180	8·567	2·8226	18·4472	1·1866	7·7123	2·3426	16·5273
	3		300	1028	1·1126	3·3378	2·3844	7·1532	1·0150	3·0450	2·1752	6·5256
	4		410	1027	0·7402	3·0318	1·5862	6·5036	0·6580	2·6978	1·4102	5·7844
V	1	Schrumpfniere, Hypertrophie des linken Ventrikels	2306	1012	0·6092	14·0486	1·3056	30·1062	0·5636	12·9948	1·2076	27·8468
	2		2190	1016	0·6262	13·2071	1·3420	29·3907	0·5810	12·7239	1·2451	27·2673
	3		3000	1011	0·6047	18·1410	1·4590	43·770	0·5566	16·6980	1·1926	35·7780
VI	1	Schwere chronische Nephritis, Hydrops universalis	750	1023	0·5762	4·2215	1·2350	9·2625	0·532	3·990	1·140	8·550
	2		1100	1015	0·5330	5·863	1·1422	12·5633	0·4444	4·8895	0·9526	10·4786
	3		950	1025	0·6658	6·3159	1·4260	13·5563	0·6126	5·8188	1·3126	12·4695

Fall	Nr. des Versuches	Diagnose	Harnmenge in 24 Stunden	Dichte des Harnes	Schöndorff				Mörner-Folin			
					Harnstoff-Stickstoff in		Harnstoff in		Harnstoff-Stickstoff in		Harnstoff in	
					100 cm³	der Tagesmenge	100 cm³	der Tagesmenge	100 cm³	der Tagesmenge	100 cm³	der Tagesmenge
VII	1	Schwere Nephritis acuta, Uraemia acuta	1060	1020	0·4458	4·7244	0·9552	10·1244	0·4096	4·3407	0·8776	9·3021
	2		665	1020	0·4670	3·1052	1·0006	6·6545	0·4306	2·8635	0·9226	6·1353
	3		539	1016	0·4650	2·5064	0·9966	5·3711	0·4410	2·3769	0·9450	5·0938
VIII	1	Nephritis chronica, leichter Fall	1445	1014	0·8638	12·4819	1·8512	26·7487	0·7526	10·8736	1·6126	23·3021
	2		1330	1016	1·0286	13·6805	2·2044	29·3183	0·9346	12·4289	2·0026	26·6351
	3		1765	1018	0·9744	17·1964	2·0878	36·850	0·9450	16·6793	2·0252	35·7448
IX	1	Nephritis chronica, Anaemia	1250	1015	0·5204	6·5053	1·1152	13·9408	0·476	5·950	1·0200	12·7509
	2		1268	1014	0·5222	6·6215	1·1190	14·1809	0·4726	6·0013	1·0126	12·8393
	3		1600	1016	0·4884	7·8113	1·0464	16·7427	0·4446	7·1120	0·9526	14·2409
X	1	Nephritis chronica, Neuritis optica	1780	1020	0·6106	10·6848	1·3084	22·8975	0·5670	9·9225	1·2150	21·2639
	2		1380	1010	0·5934	8·1884	1·2716	17·5477	0·5426	7·4865	1·1626	16·0436
	3		1120	1016	0·6162	6·9001	1·5204	14·7877	0·5670	6·3504	1·2550	14·0569
	4		1000	1014	0·560	5·600	1·2002	12·002	0·5286	5·286	1·1328	11·328
XI	1	Nephritis acuta	578	1028	2·0672	11·9484	4·4300	25·6054	1·9250	11·1265	4·1252	23·8441
	2		500	1027	2·0676	10·3381	4·4310	22·1546	1·9002	9·5029	4·0728	20·3639
	3		1000	1022	1·6334	16·334	3·5004	35·004	1·5296	15·296	3·2778	32·778
XII	1	Nephritis chronic., Catarrh. apic. pulmon.	1750	1014	0·5400	9·450	1·1572	20·2514	0·4868	8·5138	1·0426	18·2924
	2		1850	1017	0·6132	11·3435	1·3140	24·3090	0·5636	10·4248	1·2076	22·3402
XIII	1	Nephritis acut., wahrscheinlich bedingt durch Verbrennung	1070	1010	0·3780	4·0448	0·8101	8·6682	0·3570	3·8199	0·7650	8·1859
	2		4204	1016	0·2632	11·0649	0·5640	23·7124	0·2450	10·2998	0·5250	21·0718
	3		3800	1017	0·3846	14·6163	0·8242	31·3226	0·3605	13·6990	0·7728	29·3664

ausgeschiedenen Harnstoffmengen machen zu können. Es eignen sich für derartige Studien nur Fälle, bei denen die Verdauung in normaler Weise abläuft. Eine Betrachtung der in dieser Tabelle angeführten Zahlen für die Menge des innerhalb 24 Stunden ausgeschiedenen Harnstoffes zeigt, wie verschieden groß diese bei den einzelnen Fällen ist; wir sehen weiter, daß auch im einzelnen Falle an verschiedenen Tagen die Harnstoffmenge des Harnes wechselt.

Wenn der Einwand erhoben wird, daß bei diesen Untersuchungen die Nahrung nicht in Betracht gezogen wurde, so ist dazu zu bemerken, daß sämtliche Patienten unter den gleichen Verhältnissen lebten, alle erhielten die sogenannte halbe Portion. Ergeben sich trotzdem bei den einzelnen Fällen mehr oder minder große Verschiedenheiten in der ausgeschiedenen Harnstoffmenge, so kann das nur auf die Verschiedenheit des Nierenprozesses bei den angeführten Fällen bezogen werden, natürlicherweise wird auch die Intensität und die Ausbreitung der Erkrankung mit in Betracht zu ziehen sein. Nachdem wir uns nun ganz im allgemeinen über die Größe der Harnstoffmenge bei den verschiedenen Formen von Nephritis orientiert haben, wollen wir an die Betrachtung der einzelnen Fälle gehen. Dabei will ich die Einteilung der Nephritiden, wie sie *R. v. Jaksch* in seinen klinischen Vorlesungen gebraucht, benutzen, nach welcher wir unterscheiden: 1. eine akute Nephritis, 2. eine chronische Nephritis, 3. Schrumpfniere.

In den Fällen III, VII, XI und XIII handelt es sich um eine akute Nephritis. Die Fälle III und XI zeigen bezüglich der Harnstoffmengen normale Werte; die Schwankungen verhalten sich in der gleichen Weise wie bei intakten Nieren. Die Läsionen der Nieren können mithin nicht sehr ausgebreitet gewesen sein, weil die Arbeitsleistung der Nieren als zufriedenstellend angesehen werden kann. Diese Fälle geben durchwegs eine gute Prognose. Im Falle XIII war die Beurteilung der Prognose nicht so einfach, da Patientin eine schwere Brandverletzung erlitt und dadurch wohl eine toxische Nephritis bedingt wurde. Die Harnstoffausscheidung war anfangs enorm stark unter die Norm gesunken, ebenso hatte das spezifische Gewicht des Harnes im Vergleich zur Harnmenge nur einen geringen Wert, so daß der Eintritt schwerer urämischer Erscheinungen befürchtet werden mußte. Im Verlaufe der Erkrankung jedoch trat mäßig starke Polyurie ein, das spezifische Gewicht des Harnes nahm zu und korrespondierend mit der Steigerung der Dichte des Harnes bekamen die Harnstoffmengen normale Werte.

Im Fall VII sehen wir, wie enorm kleine Werte die Harnstoffmenge annehmen kann. Der Verlauf in diesem Falle war auch ein

äußerst rapider. Unter den schwersten urämischen Erscheinungen erfolgte der Exitus. Der ungünstige Ausgang wird wohl in der überaus großen Retention von Harnstoff seine Ursache haben. Es wird sich in diesem Falle um jene Form von Urämie handeln, die bedingt wird dadurch, daß die Stoffwechselprodukte, deren vornehmster Vertreter der Harnstoff ist, im Organismus zurückbehalten wurden und dadurch das Symptomenbild der urämischen Toxikose bewirkt haben.

Ich glaube mit Recht den ungünstigen Ausgang im Falle VII auf das akut eintretende Unvermögen der Nieren, die Harnstoffausscheidung zu besorgen, beziehen zu müssen, zumal es sich um einen sonst kräftigen Patienten handelte. Wie enorm kleine Werte die Harnstoffmenge bei Urämie annehmen kann, zeigen Beobachtungen von *R. v. Jaksch*[1]), der ein Minimum bis zu 2·548 *g* Harnstoff pro die konstatieren konnte. Die Beurteilung des Symptomenkomplexes der Urämie bei Nierenerkrankung bleibt immer schwierig, in vielen Fällen läßt eine plausible Erklärung sich überhaupt nicht finden. So viel scheint jedoch zurzeit festzustehen, daß nicht alle Fälle von Urämie von den gleichen Gesichtspunkten aus zu betrachten sind, sondern daß eben durch verschiedene Faktoren die Entstehung derselben bedingt wird. Wenn ich nun die bei akuten Nephritiden gemachten Beobachtungen resümiere, so lassen sich folgende Sätze aufstellen:

1. Jene Formen von akuter Nephritis ergeben in prognostischer Hinsicht eine absolut gute Prognose, bei denen die Harnstoffausscheidung nicht gestört ist.

2. Bei jenen Formen, in welchen anfangs die Harnstoffausscheidung stark vermindert ist, ist die Prognose mit Vorsicht zu stellen, sie wird um so günstiger, je besser die Harnstoffausscheidung von statten geht.

3. Jene Fälle, bei denen die Harnstoffausscheidung dauernd stark herabgesetzt ist, unter 10 *g* pro die, ergeben eine absolut ungünstige Prognose. Diese Formen von Nephritis stehen im Zeichen der schwersten urämischen Toxikose, bedingt durch Harnstoffretention.

Die chronische Nephritis zeigt während des größten Teiles ihres Verlaufes eine ziemliche Eintönigkeit betreffs der Harnstoffausscheidung, dieselbe bleibt, vorausgesetzt unter bestimmten Ernährungsverhältnissen, beständig auf nahezu gleicher Höhe, die Schwankungen in der Harnstoffmenge sind nur geringe. Besonders deutlich beweist dies Fall I, bei dem die tägliche Harnstoffzahl ganz normale Werte hatte. Die Prognose ist in solchen Fällen quoad vitam günstig zu stellen. Das Nieren-

[1]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. **47**, 21, 1902.



parenchym ist eben noch trotz ausgebreiteter Erkrankung imstande. die an dasselbe gestellte Arbeitsleistung vollständig zu bewältigen. Die Prognose gestaltet im großen und ganzen sich um so günstiger, je größer die täglich ausgeschiedenen Harnstoffmengen sind. Ernster ist die Prognose in jenen Fällen, in denen die Harnstoffausscheidung dauernd herabgesetzt ist. Unter solchen Verhältnissen bieten sich uns Symptome dar, die bedingt werden durch die chronische urämische Toxikose. Freilich ist bei Beurteilung der Prognose nicht nur die Harnstoffausscheidung in Betracht zu ziehen, sondern es werden auch alle anderen allgemeinen Momente beobachtet werden müssen, die bei Stellung der Prognose maßgebend sind.

Aus den bei chronischen Nephritiden gemachten Beobachtungen lassen sich folgende Sätze abstrahieren:

1. Jene Fälle, bei denen die täglichen Harnstoffzahlen normale Werte haben, geben bezüglich des Nierenprozesses und, insolange keine Störungen seitens anderer wichtiger Organe, z. B. des Herzens bestehen, quoad vitam eine günstige Prognose.

2. Jene Fälle, bei denen die Harnstoffausscheidung dauernd unter die Norm herabgesetzt ist, geben eine ungünstige Prognose, die sich um so ernster gestaltet, je niedriger die Harnstoffzahlen sind.

3. in jenen Fällen, bei welchen die Harnstoffmenge lange Zeit auf demselben Niveau stand, zeigt ein allmähliches Sinken derselben eine Exazerbation des entzündlichen Prozesses an.

Bei den chronischen interstitiellen Formen von Nephritis wurde die schon bekannte Beobachtung gemacht, daß der Gehalt des Harnes an Harnstoff prozentisch entsprechend der Verdünnung geringer als normal ist, die Tagesmengen jedoch bezüglich Harnstoff normale Werte haben, die bei entsprechendem Ernährungszustand ziemlich hohe Zahlen erreichen können. Die Prognose ist bei ausgebildeter Schrumpfniere quoad vitam günstig. Maßgebend ist in diesen Fällen der Zustand des Herzens und des Gefäßsystemes.

Was ergibt sich nun aus den vorgenommenen Untersuchungen? Ich glaube, daß man am besten die Ergebnisse in folgende zwei Sätze formulieren kann:

1. Alle jene Nierenaffektionen, bei denen die Ausscheidung des Harnstoffes in der normalen Weise abläuft, geben quoad vitam eine günstige Prognose.

2. alle Nierenaffektionen, bei denen die Harnstoffausscheidung dauernd herabgesetzt ist, geben eine ungünstige Prognose.



Wir sehen weiter, eine wie wichtige Rolle der Harnstoff im Leben des Nephritikers spielt. Die Untersuchungen bilden einen schönen Beweis für den von *R. v. Jaksch*[1]) ausgesprochenen Satz, »daß alle Nierenaffektionen in dem Zeichen der mehr oder minder großen Harnstoffretention stehen«.

Wenn wir wohl in der Lage sind, mit Hilfe des Mikroskopes die Art der Nierenerkrankung zu erkennen, wenn wir ferner aus den Gebilden, welche uns das Sediment zeigt, imstande sind, das Fortschreiten der Nierenerkrankung festzustellen, so bin ich der Ansicht, daß wir nicht berechtigt sind, nur auf diesem Wege allein ein maßgebendes Urteil zu fällen; wir erkennen mittels dieser Methode nur das anatomische Verhalten der Nieren, wir sind imstande, aus Degenerationserscheinungen, die uns die Nierenepithelien darbieten, aus dem Verhalten und der Art der Zylinder den Grad und die Form der Nephritis zu beurteilen, in funktioneller Beziehung kann uns das Sediment allein keinen Aufschluß geben bezüglich der Diagnose und der Prognose des Prozesses. Wir besitzen demnach in der systematischen Untersuchung betreffend die Harnstoffausscheidung ein wertvolles Hilfsmittel, um zu einer bestimmten Diagnose in funktioneller Hinsicht, wie schon *R. v. Jaksch* behauptete, und zur sicheren Prognose zu gelangen. Wir werden ferner in der Lage sein, in unklaren Fällen zu entscheiden, ob eine dauernde oder nur vorübergehende Funktionsstörung vorliegt.

Am Schlusse vollziehe ich noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. *R. v. Jaksch*, für die Anregung zu diesen Untersuchungen meinen besten Dank auszusprechen.

Prag, im Juli 1904.

[1]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin, 47, 22. 1902.



(Aus der IV. medizinischen Abteilung des k. k. Allgemeinen Krankenhauses [Vorstand: Prim. Doz. Dr. F. Kovács] und dem pathologisch-anatomischen Institute [Vorstand: Hofrat Prof. Weichselbaum] in Wien.)

Zur Kasuistik der trophischen Störungen bei Hirntumoren.

Von

Dr. A. Götzl und Dr. J. Erdheim.

(Mit 3 Figuren im Texte.)

Das den »Blutdrüsen« (Drüsen ohne Ausführungsgang) in der letzten Zeit zugewendete Interesse läßt es gerechtfertigt erscheinen, im folgenden einen Fall zu besprechen, der am 10. Oktober 1902 an der IV. medizinischen Abteilung zur Beobachtung kam.

P. A., 24 Jahre alt, Zahntechniker.

Da die Aufnahme einer direkten Anamnese mit Rücksicht auf die bestehende Vergeßlichkeit des Patienten sehr erschwert erscheint, wurden vorzugsweise die Angaben seiner Mutter verwertet.

Nach diesen war der Vater des Patienten ein im allgemeinen gesunder Mann; er soll aber einige Male von Schüttelkrämpfen, die mit Bewußtseinsverlust einhergingen, befallen worden sein. Die Mutter des Patienten macht den Eindruck einer gesunden Frau. Patient ist das vierte von sieben Kindern, von denen drei an akuten Infektionskrankheiten starben; alle Kinder kamen gesund zur Welt.

In seiner Jugend war Patient bis auf ein einmaliges leichtes Unwohlsein angeblich immer gesund. Er studierte mit gutem Erfolge am Gymnasium; seine körperliche Leistungsfähigkeit war mindestens normal; er betrieb sogar mit Vorliebe Körperübungen. Im Oktober 1899 wurde er assentiert. Wegen des schon im August dieses Jahres aufgetretenen, sich immer mehr steigernden »Durstes« wurde er jedoch im Februar 1900 superarbitriert, nachdem er kurze Zeit im Garnisonsspitale gelegen war. Schon damals verweigerte er die Aufnahme von fester Nahrung. In den Sommermonaten des Jahres 1900 fiel seinen Angehörigen auf, daß er vergeßlich und furchtsam wurde; auch zeigte er sich nicht mehr so energisch wie früher; seine Arbeit als Zahntechniker leistete er durch ein bis zwei Wochen oft zur Zufriedenheit seines Vorgesetzten, dann aber ließ die Güte seiner Arbeiten wieder nach, er schlief oft bei der Arbeit ein, so daß er seine Stellung wiederholt wechseln mußte. Am Weihnachtsabend des Jahres 1900 fiel Patient im Schlafe aus einem in Bewegung befindlichen Eisenbahnwaggon. Er erlitt eine Verletzung am Kopfe im Winkel der Lambdanaht und war etwa ½ Stunde bewußtlos; Erbrechen soll nicht eingetreten sein. Nach Versorgung der Wunde und Bettruhe während einiger Tage fühlte er sich bis auf einen noch kurze Zeit andauernden,



dumpfen Schmerz an der Stelle der Verwundung wieder wohl. Ob damals eine Knochenverletzung stattfand, ist jetzt nicht eruierbar.

Wegen des zunehmenden »Durstes« und der sich steigernden Schlafsucht und allgemeinen Schwäche suchte Patient schließlich die Klinik des Hofrates Prof. *Přibram* in Prag auf. Die Liebenswürdigkeit des weiland Assistenten der Klinik, Dr. *Schwarz,* erlaubt uns hier einen Auszug aus der damals aufgenommenen Krankengeschichte wiederzugeben. Nach dieser war Patient auf der genannten Klinik vom 21. März bis 10. April und vom 3. Oktober bis 12. November des Jahres 1901. Die Anamnese ergab damals: »Plötzliches Auftreten starken Durstgefühles eines Abends im August 1899 ohne bekannte Ursache. Seither andauernd heftiger Durst, der in längstens vierstündigen Intervallen befriedigt werden muß; reichliches Urinieren. Abnahme der Potenz, auch der Pollutionen, Kopfschmerzen, Muskelschwäche, Schlafneigung, Abneigung gegen Fleischspeisen.« Aus dem Status praesens sei hervorgehoben: »Blasser Mann mit trockener, rauher, nicht schwitzender Haut. An den Beinen Kratzeffekte. Körpergewicht beim ersten Aufenthalte 65—67 *kg*, beim zweiten 70—71·5 *kg*. Temperatur normal; somatischer und Nervenbefund normal; keine Veränderungen am Fundus; Patellarreflexe sehr lebhaft. Blutbefund normal. Harnmenge zwischen $6^1/_2$ *l* und 9 *l*; spezifisches Gewicht 1·004—1·005. Kein Eiweiß, kein Zucker, keine Formelemente, keine alimentäre Glykosurie. Diagnose: Diabetes insipidus. Therapie: In der Diät Bevorzugung der Kohlehydrate; Ergotin, Styptizin, Decoct. Secal. cornut. Bei der ersten Entlassung 3·5 *l*, bei der zweiten 1·5 *l* Harn täglich.«

Nachdem Patient die Prager Klinik verlassen hatte, fühlte er sich kurze Zeit besser, doch noch in demselben Jahre fiel seiner Mutter auf, daß ihm am Schnurrbart, ferner unter den Achseln und am Stamme die Haare ausfielen. Das Haupthaar blieb wohl ebenso dicht wie früher, doch dunkelte es etwas nach; auch fühlte er sich schon damals kühler an als normal. Die Polydipsie und Polyurie hielten in geringem Grade an und verloren sich erst im August 1902 vollständig. Dagegen nahm die Schlafsucht und die Unlust zur Nahrungsaufnahme stetig zu, so daß er nur während der kurzen Perioden von relativem Wohlbefinden seinem Berufe nachgehen konnte. Um die Mitte September 1902 endlich zwang ihn eine bedeutende Verschlechterung seines Sehvermögens seinen Beruf aufzugeben, nachdem er schon ein Jahr vorher über »Sehen wie durch einen Nebel« geklagt hatte. Mit dem schlechteren Sehen trat auch eine Verstärkung seines Kopfschmerzes auf. Patient wendete sich an die Klinik des Hofrates Prof. *Schnabel,* von wo er, da ein inneres Leiden als Ursache für die Veränderungen an den Augen vermutet wurde, der IV. medizinischen Abteilung zugewiesen wurde. Psychisch und intellektuell soll Patient bis in die letzte Zeit sich vollkommen normal verhalten haben.

Alkohol: früher bis 2·5 *l* Bier täglich. Nikotin: bis 35 Zigaretten täglich. Venerische Affektionen negiert.

Der am 14. Oktober aufgenommene Status praesens ergab:

Großer, hoch aufgeschossener, schlanker Patient von ziemlich kräftigem Knochenbau, wenig entwickelter Muskulatur, verhältnismäßig gut entwickeltem Fettpolster.

Die Haut auffallend blaß, sehr trocken, leicht abschilfernd, ganz auffallend kühl anzufühlen. Ständiges Hautjucken und von da herrührende frische und alte Kratzeffekte. Bezüglich der Behaarung ist zu bemerken, daß vom Schnurrbart gegenwärtig nur ein ganz leichter Anflug besteht; ebenso fehlen Achselhaare; auch die Stammhaare sind nur sehr spärlich.

Am Skelette ist etwas Abnormes durch Inspektion und Palpation nicht nachzuweisen. An den Füßen hat vielleicht die Breite an der Stelle der Kapitula der Metatarsen etwas zugenommen (Andeutung von fächerförmigem Auseinandertreten der Zehen). Die Phalangen der großen Zehen sind vielleicht etwas massiver; die übrigen Zehen im Skelette normal, insbesondere ist eine deutliche Verdickung der Endphalangen nicht nachzuweisen (siehe Röntgenbefund). Am Gesichtsskelett irgend etwas Abnormes im Bau und Wachstum nicht nachweisbar.

Die Augen tiefliegend und haloniert. Das ganze Gesicht macht den Eindruck eines kollabierten. Die sichtbaren Schleimhäute zeigen, abgesehen von einer ziemlich stark ausgesprochenen Blässe, kein von der Norm abweichendes Verhalten.

Die Inspektion des Rachens ergibt normale Verhältnisse.

Der Hals zeigt normale Verhältnisse, insbesondere sind Lymphdrüsenanschwellungen nicht nachweisbar. Solche fehlen auch anderwärts.

An der Glandula thyreoidea nichts Abnormes zu finden.

Thorax schmal, leicht asymmetrisch (links etwas stärker gewölbt); beide Thoraxhälften beteiligen sich im gleichen Maße an der Atembewegung. Die Atmung erfolgt äußerst langsam und sehr seicht. Der Lungenbefund zeigt bis auf mäßig vermehrtes Volumen nichts Abnormes.

Herzspitzenstoß ist nicht zu fühlen; Herzdämpfung fehlt. Die Herztöne sehr leise, rein; keiner von ihnen zeigt etwas Auffälliges.

Die Arterien sind weich; der Radialpuls nicht deutlich fühlbar; auch der Puls an der Art. brachial. nur nach einigem Suchen zu fühlen: der Karotispuls zeigt eine auffallend geringe Spannung und niedrige Welle. Die Pulsfrequenz ist immer auffallend niedrig, momentan 57, im Sitzen an der Art. cruralis bestimmt, 86, unmittelbar darauf an derselben Stelle in Rückenlage 66. Während der Inspiration eine deutliche Zunahme der Frequenz, auf der Höhe derselben ein fast völliges Ausbleiben des Pulses in der Arteria brachialis. Rhythmus normal.

Das Abdomen ziemlich tief eingesunken, weich, nirgends druckempfindlich. Etwas Abnormes ist nicht zu fühlen. Perkussionsbefund der Abdominalorgane normal.

Das äußere Genitale in seinen Größenverhältnissen dem übrigen Körperbau des Patienten nicht entsprechend, von mehr puerilem Aussehen. Das Skrotum klein, die Tunica dartos meist kontrahiert, die Testikel auffällig klein.

Appetenz schlecht; Patient nimmt von der ihm vorgesetzten Nahrung nur wenig.

Stuhl bisher täglich, normal.

Harn: Spezifisches Gewicht 1·010: Menge 1200; lichtgelb; kein Eiweiß, kein Zucker: auch sonst keine abnormen Bestandteile.

Status nervosus:

Der Schädel von normalem Bau und normaler Form, nicht klopfempfindlich; keine Druckpunkte an demselben zu finden. Die Wirbelsäule ist leicht arkuär kyphotisch im ganzen Dorsal- und Lumbalteile.

Der Patient liegt fast beständig apathisch im Bette, meist schlafend, nachts zeigte er vorübergehende Unruhe, verließ das Bett, behauptete nach Hause gehen zu müssen, fand dann nicht zu seinem Bette zurück. Er zeigt sich örtlich mangelhaft orientiert, zeitlich fast völlig desorientiert; namentlich ist Patient über die Tageszeit fast stets im Unklaren; sein Gedächtnis ist sehr stark verringert, seine anamnestischen Angaben häufig und insbesondere in bezug auf die Zeit widersprechend und mangelhaft. Es kommt oft vor, daß er kurz nacheinander dieselben Dinge wiederholt, ohne zu wissen, daß er eben vorher bereits die gleichen Angaben gemacht hat. Er verlangt selbst keine Nahrung und nimmt die ihm dargereichte nur widerstrebend, spuckt häufig die ihm in den Mund geschobenen Bissen wieder aus. Harn und Stuhl läßt Patient nicht unter sich, verlangt vielmehr nach dem Gefäße.

Der Gesichtsausdruck ist apathisch, die Gesichtszüge sind etwas verfallen.

Patient spricht langsam, oft verspricht er sich, eigentliche Sprachstörungen fehlen jedoch.

Er klagt über fast beständigen Kopfschmerz, der aber nicht heftig zu sein scheint und in die Gegend der Glabella und oberhalb der Brauen, bald rechts, bald links, verlegt wird. Seinem Charakter nach zeigt sich der Schmerz als Druck.

Schwindel stellt Patient in Abrede; dieser wird auch nicht durch rasche Kopfbewegungen, durch Aufwärtsblicken u. dgl. hervorgerufen.

Patient geht ohne sich anzuhalten und ohne fremde Hilfe, zwar mit einer gewissen Unsicherheit, aber ohne daß er Schwanken oder die Neigung nach einer bestimmten Richtung zu taumeln oder zu fallen bemerken ließe. Kein *Romberg*sches Phänomen.

Eine genaue Funktionsprüfung der Gehirnnerven ergab ausschließlich Störungen im Bereiche der Augen, und zwar wurde folgender Befund erhoben: Die Gesichtsfeldaufnahme ergibt bitemporale Hemianopsie, wobei das Gesichtsfeld des linken Auges überdies noch verengert erscheint. Siehe Perimeter (Fig. 1). Am Fundus beiderseits leichte Erweiterung der Venen. Die laterale Hälfte der Papille des linken Auges erscheint auffallend weiß, es ist jedoch noch eine Spur von Rot in der Farbennuance kenntlich; Peripherie normal. Die Papille des rechten Auges nur in einem, etwa ein Fünftel der Fläche betragenden Sektor weiß, sonst normal. S. links Fingerzählen in $^3/_4$ *m*, rechts 0·8.

Die Pupillen sind konstant different; die linke zeigt eine durchschnittliche Weite von 3 *mm*, die rechte von etwa 6 *mm*, die rechte Pupille reagiert auf Licht direkt sehr prompt, die linke konsensuell ebenso; dagegen reagiert die linke Pupille auf Licht direkt kaum und die konsensuelle Reaktion der rechten ist äußerst gering.

Die Prüfung der hemianopischen Pupillarreaktion ergibt kein zuverlässiges Resultat.

Keine Augenmuskellähmungen.



R

L

Fig. 1.

Perimeterbefund.

Auch im übrigen keinerlei motorische Störungen. Von den Reflexen sind die Patellarreflexe lebhaft, die übrigen normal. Blasen- und Mastdarmstörungen fehlen.

Die fortdauernde Beobachtung des unter einem so merkwürdigen Symptomenbilde erkrankten Patienten ergab folgendes:

Die Pulszahl hielt sich in der ersten Zeit auf der Höhe von 60—70 Schlägen, nur selten sank sie auf 56 Schläge. Am 24. Oktober findet sich in der Krankengeschichte die Bemerkung, daß der Puls, wenn auch nur äußerst schwach, an den beiden Arteriae radialis fühlbar ist. Der mit dem *Gärtner*schen Tonometer zu verschiedenen Tageszeiten und in den verschiedensten Stellungen geprüfte Blutdruck zeigte dabei konstant Werte von 50—65.

Die Respirationsfrequenz blieb auf der Höhe von 16—20 nahezu konstant.

Die Temperatur des Patienten zeigte ein sehr auffallendes Verhalten. Während $3^1/_2$ Wochen war sie stets subnormal, und zwar bewegte sie sich zumeist zwischen 35° und 36°, nur ausnahmsweise erhob sie sich bis 36·3°; dagegen sank sie am neunten Tage vor dem Tode bis 33·8°. Mit dem Auftreten einer terminalen Bronchitis und lobulären Pneumonie stieg die Temperatur an und erreichte wenige Stunden vor dem Tode ihren höchsten Wert mit 39°; dazu ist zu bemerken, daß die Messungen in der Achselhöhle vorgenommen und sehr häufig von dem Arzte kontrolliert wurden.

Bezüglich der Psyche des Patienten ist zu bemerken, daß die schon bei der Aufnahme konstatierte zeitliche und örtliche Desorientiertheit und seine Vergeßlichkeit lange konstant blieben.

Am 4. November hatte Dozent Dr. *v. Sölder* die Liebenswürdigkeit, folgenden Tagesstatus aufzunehmen: »Patient liegt beim Eintritte des Arztes regungslos im Bette mit halbgeschlossenen Augen, reagiert nicht auf das Eintreten des Arztes. Seine Miene ist die eines Leidenden; sonst kein mimischer Ausdruck. Auf Anruf wendet er sich sofort, wie aus einem leichten Schlafe erwachend, dem Arzte zu, antwortet auf dessen Fragen ziemlich prompt mit leiser Stimme, etwas verwaschen und näselnd. Er nennt seinen Namen richtig, gibt sein Alter zuerst mit 75, dann mit 25, später mit 24 Jahren an. Auf Fragen nach Jahreszahl antwortet er zuerst: September, Oktober; später (nach Nennung seines Alters mit 24 Jahren): 24. September; dann auf neuerliches Fragen mehrmals: 24. Oktober; auf erneuertes Fragen nach der Jahreszahl: 1875, 1895, dann neuerlich 1875; Geburtsjahr: 1878. Als momentanen Aufenthaltsort gibt Patient einen »Dampfer auf der Rundfahrt durch Amerika oder Afrika« an, macht weiterhin einige zerfahrene Angaben, daß auf dem Schiffe hier Beobachtungen angestellt werden. Auf wiederholtes Fragen, wo er sich befinde, antwortet er weiterhin: an der Grenze von Italien, in der Mittelrichtung unserer Reise, mittelhoch. Patient macht seine Angaben stockend, sucht öfters nach Worten und verliert wiederholt die grammatikalische Form der Rede; er verliert sich häufig in leeren Phrasen, wobei er sich gerne selbst, öfter auch Worte aus der Frage des Arztes wiederholt. Bei Versuchen, den Kranken zur Erzählung seiner Lebensgeschichte zu veranlassen, stockt Patient nach einigen Worten immer wieder, wiederholt die letzten Worte ein paar Male und verstummt dann ganz, bis er neuerlich stimuliert wird. Er hat die größten Schwierigkeiten, für Geburtsort, Aufenthaltsort, Beschäftigung irgendwelche positiven Angaben zu finden, bricht oft mitten im Satze ab; ein zusammenhängender Inhalt ist aus

seinen Ausführungen nicht zu entnehmen. Das Haftenbleiben an einzelnen Worten tritt in seiner Rede auffällig hervor. So nennt er als seine Beschäftigung nacheinander: Buchhändler, Zahnhändler, Zahntechniker. Nachdem ihm das Wort »Tokio« zum Merken aufgegeben worden ist, nennt er als Namen seines Lehrmeisters in der Zahntechnik: Tokio, nach einer Pause bei nochmaligem Fragen: Werbitzki. Nach zwei Minuten hat er das Wort »Tokio« wie auch den Auftrag, sich dieses zu merken, vollständig vergessen. Den Auftrag die Zahl 25 zu merken hat er nach einer halben Minute, ohne daß er während dieser Zeit irgendwie abgelenkt worden wäre, ebenfalls vollständig vergessen.

Über die Erlebnisse der letzten Zeit macht Patient widerspruchsvolle Angaben, er will in den letzten Tagen zu Hause gewesen sein, gearbeitet haben und spazieren gegangen sein. Den Arzt redet Patient stets entweder als Doktor oder als Professor an, bezeichnet ihn auf Fragen als den ihm bekannten Dr. Bayer.

Mit dem Aufhören von Fragestellung sinkt der Kranke sofort wieder in seinen früheren, völlig teilnahmslosen Zustand. macht sich noch hie und da ein wenig mit seinem Bettzeug zu schaffen, liegt dann wie schlafend da und bedarf dann eines stärkeren äußeren Reizes, um wieder aufmerksam zu werden.

Psychische Diagnose: In psychischer Hinsicht bietet der Patient das Symptomenbild einer Dementia acuta mit besonders starker Beeinträchtigung der Merkfähigkeit, Desorientiertheit und Erinnerungsfälschung für die letzte Zeit (der *Korsakoff*schen Geistesstörung nahestehend).

Dieses Zustandsbild machte jedoch in der letzten Lebenswoche des Patienten einem vollkommen apathischen, einem tiefen Schlaf ähnlichen Zustande Platz.

Die fortlaufende Untersuchung der Augen durch Dr. *Goldberg* ergab, daß die anfangs an der lateralen Papillenhälfte des linken Auges konstatierte Abblassung zunahm und sich allmählich über die ganze Papille erstreckte, ferner daß die anfängliche Amblyopie sich bis zur Amaurose steigerte und die Pupille bei direkter Belichtung starr wurde, während sie konsensuell reagierte. Auch am rechten Auge breitete sich die Abblassung allmählich über die ganze Papille aus und zugleich nahm die Sehschärfe hochgradig ab; die erhaltene Gesichtsfeldhälfte erfuhr eine weitere Einschränkung. In den letzten Lebenswochen trat eine beiderseitige Keratitis und Conjunctivitis eczematosa, am rechten Auge außerdem eine Iritis mit Ausbildung hinterer Synechien auf.

Erbrechen, ganz unabhängig von der Nahrungsaufnahme, trat im Laufe der Beobachtung fünfmal ein; das Erbrochene zeigte nichts Auffälliges.

Der Stuhl war anfangs retardiert; vom 3. November an erfolgte unwillkürlicher Abgang von Stuhl und Harn.

Die täglich ausgeschiedene Harnmenge schwankte zwischen 800 cm^3 und 2700 cm^3. Dabei betrug das spezifische Gewicht des Harnes zwischen 1·007 und 1·015. Die zugeführte Flüssigkeitsmenge (Patient nahm nur flüssige Nahrung) betrug 1700 cm^3 bis 2900 cm^3. Der Harn war, die letzten Tage ausgenommen, eiweiß- und zuckerfrei.

Alimentäre Glykosurie bestand nicht.



Im Blute fand sich eine geringe polynukleäre Leukocytose (rote Blutkörperchen etwa 5,000.000, weiße 9500, Hämoglobin 80).

Hervorzuheben ist ferner, daß die am 5. November durch Dr. *Holzknecht* vorgenommene radiographische Untersuchung pathologische Veränderungen an Hand, Fuß und Kopf nicht erkennen ließ.

Das Gewicht des Patienten wurde zweimal bestimmt; am 21. Oktober betrug es 58·26 *kg*, am 7. November 56·79 *kg*.

Am 9. November wurde folgender Gesamtbefund erhoben:

Im Laufe der letzten Tage ist der schon in den letzten Wochen bemerkbar zunehmende Kräfteverfall bedeutend vorgeschritten. Die Teilnahmslosigkeit des Patienten ist eine völlige. Er reagiert auf Fragen nur mangelhaft, wenn diese wiederholt an ihn gerichtet werden, und antwortet dann mit lallender, schwer verständlicher Sprache. Er liegt meist absolut regungslos und bietet dann ein fast kadaveröses Aussehen; zeitweilig jedoch wird er unruhig, versucht gelegentlich aufzustehen, spricht spontan in verworrener Weise.

Im Laufe der letzten Zeit ist er beträchtlich abgemagert, und zwar betrifft die Abmagerung weniger den Pannikulus, der noch immer relativ gut erhalten ist, als die Muskulatur. Die Haut ist andauernd sehr trocken und von geringem Turgor. Die Blässe hat zugenommen. Die Augen sehr tiefliegend, haloniert. Die Schilddrüse scheint an Volumen abgenommen zu haben; sie ist zweifellos weniger deutlich fühlbar als früher. Das äußere Genitale ist gleichfalls kleiner geworden; das bezieht sich sowohl auf den Penis als auf das Skrotum Die Testikel sind ebenfalls entschieden kleiner und schlaffer geworden und gegen den Leistenkanal hinaufgezogen; ihre Druckempfindlichkeit ist normal. Das Skrotum ist stark zusammengezogen und entspricht in seinen Dimensionen dem Genitale eines etwa zehnjährigen Knaben.

Lungen-, Herz- und Abdominalbefund unverändert.

Im Harne Spuren von Nukleo- und Serumalbumin. Im spärlichen Sedimente Urate und zahlreiche hyaline Zylinder.

Die Lidspalten sind meist leicht geöffnet und gleich; die Bulbi häufig divergent, und zwar weicht meist der linke Bulbus etwas nach außen ab. Seiner vorgehaltenen und bewegten Hand folgt Patient in zwar träger und zeitweilig unvollkommener Weise, doch ist dabei eine Augemuskellähmung auch jetzt nicht feststellbar. Auch im Bereiche der übrigen Hirnnerven keine Lähmung nachweisbar. Lähmungserscheinungen an den Extremitäten bestehen nicht, doch sind alle Bewegungen, welche der Patient mit ihnen ausführt, matt und kraftlos. Die passive Beweglichkeit ist vollkommen frei.

Die Sehnenreflexe sind wohl auslösbar, aber schwächer als früher; nur der Patellarreflex ist lebhaft.

Auf Nadelstiche reagiert Patient nur, wenn sie intensiv vorgenommen werden, und in mangelhafter Weise. Die faradische und galvanische Erregbarkeit zeigt bis auf eine geringe Herabsetzung nichts Abnormes.

Am Morgen des 10. November nun zeigt Patient erhöhte Puls- und Respirationsfrequenz, erhöhte Temperatur. Über den Lungen Zeichen einer diffusen Bronchitis. Nachmittags tritt rechts hinten unten eine geringe relative Dämpfung auf. Um 7 Uhr abends zeigen sich an den unteren



Extremitäten. und zwar über dem rechten Trochanter, an der Innenseite des rechten Oberschenkels, in der Nähe des Knies, am rechten Unterschenkel und am inneren Fußrande links gulden- bis haudtellergroße Rötungen der Haut, in deren Mitte sich bis haselnußgroße, meist prall gespannte, mit einer hellen, klaren Flüssigkeit gefüllte Blasen erheben; nur einige zeigen eine Fältelung der bedeckenden Schichten. Um 9 Uhr abends beträchtliche, allgemeine Cyanose; das Erythem ist blaß, bläulichrot. Diffuses, lautes, feuchtes Rasseln über beiden Lungen. Um 11 Uhr nachts Exitus letalis.

Resumieren wir kurz. Ein junger, hereditär nicht belasteter Mann erkrankt ohne nachweisbare Ursachen an Diabetes insipidus, der ungefähr zwei Jahre andauert. Während dieser Zeit zeigt er langsam zunehmende psychische Störungen in Form von Schlafsucht und Unlust zum Essen. Trophische Störungen wie Ausfall der Pubes- und Achselhaare treten auf; schließlich zeigen sich Sehstörungen im Sinne einer bitemporalen Hemianopsie. Die Körpertemperatur sinkt für längere Zeit unter die Norm, die temporale Hemianopsie geht an einem Auge in vollständige Amaurose über. Psychisch zeigt sich nach einer kurzen Periode, in welcher ein der *Korsakoff*schen Psychose ähnliches Zustandsbild besteht, vollständiger Stupor, der allgemeine Kräfteverfall tritt immer deutlicher zutage, weitere trophische Störungen in Form eines Kleinerwerdens der Glandula thyreoidea und des Genitales und eines pemphigusartigen Ausschlages treten auf und unter dem Bilde einer rasch verlaufenden, von Temperatursteigerung begleiteten Bronchitis und Pneumonie tritt der Exitus ein.

Es war in dem beobachteten Falle von vornherein klar, daß es sich um einen krankhaften, intrakraniellen Prozeß handle; darauf wiesen vor allem die an den Augen beobachteten Störungen hin. War doch die bitemporale Hemianopsie ein sicherer Anhaltspunkt dafür, daß das Chiasma nervor. opticor. von der Krankheit ergriffen sein müsse. Ferner sprach auch der von dem Ophthalmologen erhobene Befund einer genuinen Sehnervenatrophie hierfür.

Mit Rücksicht darauf also, daß von allen Gehirnnerven nur die Nn. optici, und zwar in so charakteristischer Weise ergriffen waren, mußte an einen die Gehirnbasis in einem eng umschriebenen Bezirk ergreifenden Prozeß gedacht werden. Da weiterhin im Laufe der langen Beobachtungszeit eklatante trophische Störungen verschiedener Art konstatiert werden konnten, lag es überdies nahe, ein Organ als in Mitleidenschaft gezogen zu betrachten, dessen Erkrankung nach einer Reihe von Beobachtungen, auf die später noch zurückzukommen sein wird, derartige Störungen auszulösen imstande ist; wir meinen die Hypophysis cerebri.



Was anderseits das Wesen dieses krankhaften Prozesses betrifft, so kamen bei seiner langen Dauer und der bis in die letzte Zeit nur gradatim fortschreitenden Verschlimmerung wohl nur zwei Dinge in Betracht; ein chronisch entzündlicher Prozeß und Tumor. Gegen die erstere Annahme sprach vorweg der Mangel jedes ätiologischen Momentes: die Anamnese bot weder für Lues noch für Tuberkulose irgendwelche Anhaltspunkte. Und wenn auch einzelne Symptome, wie Polyurie, Temperaturerniedrigung, bitemporale Hemianopsie bei luetischen und tuberkulösen Entzündungen an der Schädelbasis beobachtet worden sind — Fälle von *Henoch*[1]), *Gnändinger*[2]), *Oppenheim*[3]), *v. Graefe*[4]), *Förster*[5]), *Wecker*[6]), *Buttersack*[7]), *Spannbock* und *Steinhaus*[8]) u. a. — so sprach das Gesamtbild, das der Kranke darbot, insbesondere sein eigentümliches psychisches Verhalten doch eher für die zweite Annahme, nämlich die eines Tumors.

Nach dem Gesagten ist es klar, daß von einer ganz bestimmten klinischen Diagnose nicht die Rede sein konnte. Dieselbe konnte vielmehr nur lauten:

»In seiner Art nicht bestimmbarer Prozeß (Tumor?) in der Gegend der Hypophyse oder in dieser selbst mit schweren allgemeinen und trophischen Erscheinungen.

Die von Herrn Prof. *Ghon* vorgenommene Sektion ergab folgenden, im Auszug wiedergegebenen Befund:

Männliche Leiche, 186 *cm* lang, von ziemlich grazilem Knochenbau; Pannikulus ziemlich gut erhalten. Totenflecke in ziemlich reichlicher Menge auf der hinteren Körperfläche, livid.

Gesicht schmal, Schleimhäute der Konjunktiven und Lippen sehr blaß. Pupillen weit, rechts weiter als links.

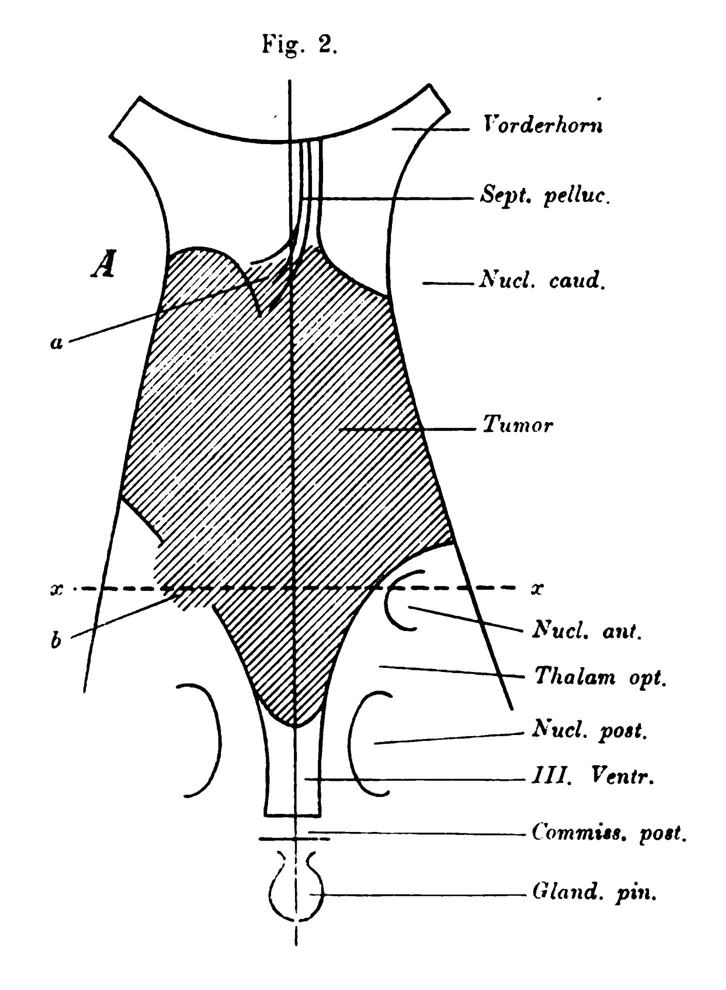
Hals lang, schmal. Thorax lang, ziemlich schmal, mäßig gut gewölbt. Abdomen leicht eingesunken. Schamhaare spärlich, Penis und äußeres Genitale klein; Hoden klein (Penis von der Wurzel bis zur Spitze 8 *cm*).

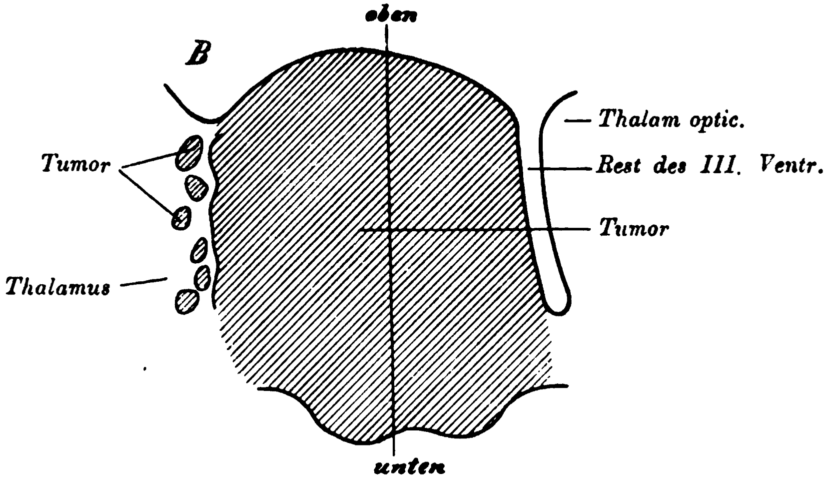
An beiden unteren Extremitäten, namentlich an der rechten, insgesamt sechs, teils prall gefüllte, teils geplatzte, pemphigusartige Blasen mit klarem Inhalt und livid verfärbter Umgebung.

Die weiche Schädeldecke blut- und fettarm. Das Schädeldach 19 *cm* lang, 14·5 *cm* breit, 53·5 *cm* Umfang, bis zu 6 *mm* dick, fast kompakt, an der Innenfläche glatt, mit mäßig tiefen Gefäßfurchen; Nähte noch sichtbar. Dura gespannt, durchscheinend, an der Innenfläche glatt und glänzend. Oberer Sichelblutleiter leer. Die Leptomeningen an der Konvexität gut gespannt, zart, stärker durchfeuchtet. Die Windungen an der Konvexität abgeplattet, im allgemeinen klein. Leptomeningen an der Basis im allgemeinen gleichfalls zart, nur im Bereiche des Chiasmas etwas verdickt. Daselbst tritt mit einem zirka kleinnußgroßen, graurötlichen Anteile ein Tumor mit kleinhöckeriger Oberfläche hervor, der beide Nervi optici umscheidet und mit der Unterfläche beider Stirnlappen stärker



Fig. 2.





Schema, die Lage des Hirntumors darstellend.

A. Ansicht nach Eröffnung der Ventrikel und Entfernung des Balkens. Das linke Vorderhorn weiter als das rechte. Das Septum pellucidum nach rechts verdrängt, bei *a* vom Tumor durchwachsen. Der Tumor drängt die Streifen- und Sehhügel auseinander, greift bei *b* auf den linken Thalamus opticus über und ragt mit einem Zapfen in die dritte Hirnkammer hinein. Von dieser ist nur der hinterste Anteil frei von Tumor.

B. Flächenansicht des durch $x-x$ (in A) geführten senkrechten Schnittes. Zwischen Tumor und rechtem Thalamus opticus ist noch ein mit Ependym ausgekleideter Spalt, ein Rest der dritten Kammer, erhalten; links ist ein solcher Spalt nicht mehr vorhanden, der Tumor ist mit dem linken Thalamus opticus verwachsen, in welchem sich auch isolierte Tumornester finden.



verwachsen erscheint. Der Tumor fühlt sich derbelastisch an und verliert sich allmählich in der Umgebung. Der linke N. optic. erscheint in seinem äußeren Teile graurötlich, desgleichen auch der rechte, dieser jedoch mehr in den zentralen Partien.

Der Circul. arter. ist vollständig erhalten, nur erscheint die rechte Arter. commun. poster. sehr verdünnt und wie ausgezogen und die Arter. basilar. sehr gespannt.

Die Rinde graurötlich, gleichmäßig breit, jedoch verschmälert; das Marklager stärker durchfeuchtet und mäßig reichlich von Blutpunkten durchsetzt.

Der rechte Seitenventrikel erscheint in seinem Vorderhorne verschmälert und mit wenig reichlicher, klarer Flüssigkeit erfüllt, im Hinterhorne breiter. Das Septum pellucid. ist stark nach rechts verdrängt, durch einen unregelmäßigen, 6 *cm* langen und 3 *cm* breiten Tumor, der mit seiner Kuppe mit dem Septum verwachsen erscheint, graurötliche, höckerige Oberfläche zeigt und in seinem hinteren Anteil derb, in seinem vorderen fluktuierend ist; mit seiner Basis sitzt der Tumor einerseits den vorderen Partien des Thalamus optic. auf, anderseits der Seitenwand des linken Ventrikels; das Ependym zieht anscheinend darüber hinweg. Der Tumor zeigt gutgefüllte Gefäße in seinem vorderen, eine ungleichmäßige, diffuse, braune Färbung in seinem hinteren Anteile. Das linke Vorderhorn ist stark erweitert, ebenso das Hinterhorn, und mit klarer, gelblicher Flüssigkeit erfüllt. Das Corpus striatum erscheint nach unten gedrängt. Der dritte Ventrikel ist in seinem vorderen Anteile vom Tumor ausgefüllt, in seinem hinteren erweitert. (S. Fig. 2.)

Auf dem Frontalschnitt zeigt der Tumor einen Höhendurchmesser von 33 *mm* und in der größten Breite einen Durchmesser von 35 *mm*. Im Inneren finden sich zahlreiche nekrotische Partien und bis erbsengroße, zumeist unregelmäßige Zysten, die teils einen gelblichen, klaren, teils einen bräunlichen, trüben Inhalt haben. Die Grenze des Tumors gegen die Umgebung ist etwas undeutlich. Die Stammganglien beiderseits erscheinen für das freie Auge vom Tumor frei bis auf die sehr schmale Zone, die unmittelbar an den Tumor grenzt. Die Capsula interna ist beiderseits frei. Der vierte Ventrikel ist nicht erweitert, sein Ependym glatt. Das Kleinhirn ist stärker durchfeuchtet.

In den Sinus der Schädelbasis dunkles, zum Teil leicht geronnenes Blut. Die Innenfläche der Schädelbasis glatt. Die Sella turcica abgerundet. Die Hypophyse bohnengroß, grau.

Der Panniculus adipos. über dem Abdomen 2—2·5 *cm* dick, die Muskulatur dünn, dunkelbraunrot. Die Baucheingeweide normal gelagert; die Lungen mit den vorderen Rändern sich berührend, der Herzbeutel bis auf ein schmales Dreieck überlagert.

Die Thymus von dem Alter entsprechender Größe und Form.

Die Schilddrüse klein, am Durchschnitte gekörnt, braun.

Die Lymphdrüsen am Halse derb, bis bohnengroß, graurötlich.

Schleimhaut der Mundhöhle und der oberen Luftwege graurötlich.

Linke Lunge: Pleura in den hinteren Partien des Unterlappens mit zarten, fibrinösen Membranen bedeckt und von kleinen Blutungen



durchsetzt. Das Lungenparenchym in den abhängigen Partien stärker durchfeuchtet und blutreich; in dem Unterlappen einige konfluierende, rötlichgraue, gekörnte Herde, sonst lufthaltig. In den Bronchien schleimig-eiteriges Sekret.

Rechte Lunge: Pleura zart; im übrigen der Befund wie links.

Die Lymphdrüsen am Hilus der Lungen haselnuß- bis erbsengroß, weich, teilweise anthrakotisch.

Herz klein (erreicht nicht die Größe der rechten Faust), mäßig fettreich, schlaff; an der vorderen Fläche des linken Ventrikels einige kleinere, dunkelrote Blutungen im Epikard. Der linke Ventrikel nicht erweitert, der rechte etwas weiter; Klappenapparat zart; Herzmuskel braungelb, schlaff. Die Intima der Aorta glatt, über den Klappen mit einigen gelben Flecken. Aortenweite über den Klappen $5^3/_4$ *cm*, im Arkus $4^1/_2$ *cm*. Die Lymphdrüsen an der Bifurkation bis über bohnengroß, rötlichgrau gesprenkelt, weich.

Leber: Oberfläche glatt, Ränder scharf, Kapsel zart, azinöse Zeichnung erhalten, doch undeutlicher; Parenchym dunkel braungelb, brüchig.

Milz am unteren Rande mehrfach gekerbt, Kapsel zart, Pulpa dunkelbraunrot, kaum abstreifbar; Trabekel sichtbar, ebenso die kleinen Follikel.

In der Gallenblase ziegelrote, dünne Galle in mäßiger Menge.

Nieren: Die Kapsel zart, leicht abziehbar; die Oberfläche glatt, graurot. Die Rinde gleichmäßig, nicht breiter, graubraunrot, in der linken Niere etwas blutreicher; die Pyramiden wenig scharf sich abhebend. Die Schleimhaut des Beckens und der Kelche glatt.

In der Harnblase reichlicher, klarer, gelber Harn. Schleimhaut glatt, weißlichgrau.

Pankreas an der Außenfläche graubräunlich, an der Schnittfläche rötlichgrau, gelappt, mäßig derb.

Die Nebennieren flach; Rinde hellgelb, Marksubstanz dunkelbraun.

Im Magen dünne, lichtgelbe Flüssigkeit; im Fundus die Schleimhaut stark gerötet, sonst grau.

Die Schleimhaut des Duodenums grauschwarz pigmentiert.

Im Dünndarm gelbe Chymusmassen in spärlicher Menge; die Plaques flach, grau pigmentiert.

Im Dickdarm reichliche, geballte, graugelbe Fäzes; die Schleimhaut grau, fleckenweise gerötet.

Hoden klein; Konsistenz sehr herabgesetzt.

Die anatomische Diagnose lautete:

Tumor der Hirnbasis, in die beiden Seitenventrikel und den vorderen Anteil der dritten Kammer reichend; Hydrocephalus internus chronicus; Abplattung der Gehirnwindungen; Bronchitis, lobulärpneumonische Herde in beiden Lungenunterlappen; Pigmentation der Plaques und Follikel im Dünndarm.

* * *

Histologisch wurden der Tumor und dessen Umgebung sowie die Drüsen ohne Ausführungsgang (Thyreoidea, Hypophyse, Epithel-



körperchen, Nebennieren, Thymus, Gland. intercaroticae, Pankreas, Hoden), ferner Prostata und Samenblasen untersucht.

Die mikroskopische Untersuchung des Hirntumors wurde von Herrn Assistenten Dr. *Bartel* ausgeführt. Dieselbe ergab folgendes: »Durch den ganzen Tumor und seine Umgebung angelegte Schnitte zeigen, daß derselbe aus zwei Anteilen besteht, aus einem drüsigen Anteile und aus Bindegewebe. Den drüsigen Anteil bilden unregelmäßige Schläuche mit einfachem, kubischem bis kurzzylindrischem Zellbelage. Die auskleidenden Zellen besitzen einen exquisit epithelialen Charakter. Die kleinsten Schläuche zeigen einen rundlichen Querschnitt mit kleinem, ebenmäßig begrenztem Lumen. Mit zunehmender Größe wird die Form der Schläuche vielgestaltig, und sieht man dann vielfach im Lumen mit Eosin zart rot gefärbte, schollige bis fädige Massen. Stellenweise geht der drüsenschlauchähnliche Charakter verloren und sind dann die Zellen regellos angeordnet, wobei die den Gefäßen zunächst liegenden Zellen der Peripherie derselben in regelmäßiger, ununterbrochener Reihe aufsitzen. Das Bindegewebe durchzieht den Tumor in bald breiteren, bald schmäleren Zügen und enthält eine große Zahl mittlerer und kleinerer Blutgefäße, deren Wand vielfach verbreitert, homogen und mit Eosin gleichmäßig rot gefärbt ist. Außer dieser hyalinen Entartung der Gefäßwände finden sich auch sonst stark regressiv veränderte Stellen des Tumors. Große Strecken sind vollständig nekrotisch, in eine gleichmäßige, mit Kerntrümmern und Wanderzellen durchsetzte Masse verwandelt, die vielfach auch Hämorrhagien enthält. Im oberen Anteile des Tumors finden sich zahlreiche Zysten mit Inhaltsmassen, die sich im Hämalaun-Eosinschnitte nach Art seröser Flüssigkeiten als feinkörnige, zart rot gefärbte Massen präsentieren. In deren Randpartien sieht man stellenweise noch nekrotisches Gewebe in Form eines unregelmäßigen, großmaschigen Netzwerkes aus breiten, groben Balken, die hie und da noch einen färbbaren Kern aufweisen. In den größeren, nekrotischen Partien sind an den Gefäßen noch erhaltene Tumorzellen zu sehen. An der Peripherie des Tumors sieht man denselben entlang den Blutgefäßen eine Strecke weit in die nächsten Schichten der Hirnsubstanz vordringen.«

Fassen wir die Ergebnisse der anatomischen Untersuchung des Tumors zusammen, so handelt es sich in unserem Falle um einen Gehirntumor, dessen Tendenz des Einwucherns in die umgebende Hirnsubstanz über seinen malignen Charakter wohl keinen Zweifel übrig läßt. Da ferner histologisch der epitheliale Charakter der ihn zusammensetzenden Zellen nachgewiesen wurde, so wird man ihn notwendigerweise als Karzinom ansprechen müssen. Bezüglich des Ausgangspunktes des Tumors können wir, ebenfalls mit Rücksicht auf seinen Aufbau aus epithelialen Zellen, sowie auf seine Lage zwei Möglichkeiten in Betracht ziehen: entweder er stammt aus dem die Ventrikel auskleidenden und Plexus und Tela chorioidea überziehenden Ependymepithele oder aus dem epithelialen (drüsigen) Anteile der Hypophyse. Dieser erstreckt sich nämlich, wie das insbesondere *Henle*[9])



betont hat, längs des Hypophysenstieles, und zwar an seiner vorderen Fläche bis an die Hirnbasis, und es können somit bei vollständig unverändertem Hypophysenkörper aus diesem hoch hinaufreichenden, drüsigen Fortsatze Geschwülste hervorgehen. So hat jüngstens *Saxer*[10]) einen Fall beschrieben, in dem bei vollständig normaler Hypophyse ein epithelialer Tumor aus diesem Fortsatze hervorgegangen war.

Sowohl für als gegen jede der beiden obengenannten Möglichkeiten über den Ausgangspunkt der Geschwulst läßt sich folgendes sagen. Für die Annahme eines ependymären Ursprunges des Tumors spricht seine zum Teil papilläre Beschaffenheit, dagegen jedoch der Umstand, daß anatomisch ein Zusammenhang des Ependyms mit dem Tumor nicht konstatiert wurde. Allerdings wäre dieser Einwand nicht absolut stichhaltig, da *Cornil*[11]) zwei Fälle von papillären Geschwülsten im weißen Marklager beschrieb, bei denen er trotz des Fehlens des Zusammenhanges mit dem Ependym die plexusähnliche Beschaffenheit derselben besonders betonte.

Für die Annahme eines hypophysären Ursprunges des Tumors spricht, daß er mit einem Anteile an der Hirnbasis bloßlag, wenn er auch etwas weiter nach vorne gelegen war als der von *Saxer* beschriebene Tumor. Gegen diese Annahme spricht der histologische Aufbau, der mit dem von *Saxer* beschriebenen nicht übereinstimmt und mit den im Hypophysenkörper selbst vorkommenden Karzinomen nur eine entfernte Ähnlichkeit aufweist.

Hervorzuheben ist schließlich, daß die Tumorelemente in keiner Weise an die so charakteristischen Hypophysenzellen erinnerten.

Schilddrüse. Form normal. Gesamtgewicht 16 *g* (28).[1]) Der rechte Lappen 45 *mm* hoch (54—68), 25 *mm* breit (27—31) und 15 *mm* dick (14—18). Der linke Lappen 40 *mm* hoch, 20 *mm* breit, 15 *mm* dick. Der rechte Lappen war somit größer als der linke und wog 9 *g* gegen 7 *g* des linken. Aus den angegebenen Maßen folgt, daß die Schilddrüse, wenn auch nicht besonders klein, so doch gewiß deutlich verkleinert war. Auf der Schnittfläche zeigte die Schilddrüse eine rotbraune Farbe und ein feinkörniges Gefüge. Nirgends fanden sich knotige Einlagerungen, Adenome, Zysten oder andere Geschwülste.

Zur histologischen Untersuchung wurden von dem überall gleich aussehenden Organe zahlreiche Stückchen in *Müller*-Formol und *Altmanns* Osmiumgemisch fixiert. Das Bild war in allen angefertigten Schnitten das gleiche. Es wird daher genügen, ein allgemeines Bild des histologischen Aufbaues zu entwerfen.

Die Zusammensetzung des Schilddrüsengewebes aus Lappen und Läppchen ist stellenweise erhalten. Die Follikel sind vergrößert (Fig. 3*a*),

---

[1]) Die den Maßen folgenden, in der Klammer befindlichen Zahlen bedeuten die in *Vierordts* Daten und Tabellen angeführten Normalmaße.

stehen dicht beisammen und platten sich gegenseitig polygonal ab, so daß zwischen ihnen sich nur sehr wenig Bindegewebe findet. Das die Follikel auskleidende, einschichtige Epithel ist plattgedrückt. Der Follikelinhalt ist reichlich vorhanden, homogen und eosinrot gefärbt *(a)*. Wir haben somit nach dem bisher Gesagten eine diffuse Kolloidstruma, die in allen ihren Teilen das gleiche Bild liefert.

Mit diesem histologischen Befunde, der auf eine Vergrößerung des Organes schließen ließe, steht aber die oben konstatierte Verkleinerung desselben zunächst im Widerspruche. Derselbe findet jedoch darin seine Erklärung, daß es in dieser Kolloidstruma allenthalben zu einem Gewebsabbau kam. Dieser interessante Vorgang, der sich beim Menschen bisher nirgends beschrieben findet, soll im folgenden eine genaue Würdigung erfahren, wobei wir in der Schilderung der uns begegnenden Bilder jene Reihenfolge einhalten werden, in der die einzelnen Phasen des Gewebsunterganges ablaufen.

Zunächst sieht man recht häufig (oft zwei bis drei im Gesichtsfeld) von Kolloid stark ausgedehnte Follikel, die sich von den anderen dadurch unterscheiden, daß ihre epitheliale Wandauskleidung an einer Stelle von einem zirkumskripten Rundzelleninfiltrat gegen das Follikelzentrum hügelig eingebuchtet ist. Das Infiltrat liegt subepithelial und besteht aus einkernigen, protoplasmaarmen Zellen. In vielen dieser Follikel ist genau an der Spitze des vorgebauchten Hügels das Epithel in seiner Kontinuität unterbrochen, also eingerissen (Fig. 3, 1) und die Rundzellen dringen in Form eines Schwarmes ins Kolloid ein. Zugleich tritt auch Kolloid aus dem Follikel heraus, indem es zwischen den Rundzellen nach außen dringt. Die weiteren Schicksale des Kolloides kann man jedoch nicht verfolgen. Bei dieser innigen Berührung mit dem Kolloid quellen die Rundzellen zum Teil stark auf (Fig. 3, 2), wobei an ihnen ein reichliches, wabig oder körnig gebautes Protoplasma zum Vorscheine kommt. Eine Anzahl von Rundzellen bleibt unverändert.

In solchen Follikeln kann man weiterhin folgende Veränderungen konstatieren. Die Wand des ursprünglich runden oder polygonalen Follikels wird infolge des verloren gegangenen Innendruckes von seiten des Kolloides faltig und kann selbst von benachbarten Follikeln vielfach konkav eingebuchtet werden (Fig. 3, 2 und 3). Das früher durch den Druck des Kolloides abgeplattete Epithel nimmt nach Aufhören dieses abnormen Druckes seine ursprüngliche Form wieder an, wird kubisch bis zylindrisch (1, 2, 3, 4). Die Kerne der Epithelzellen werden dunkel. Das Kolloid färbt sich mit Eosin weniger intensiv als früher und weist Schrumpfungsvakuolen auf, die den anderen Follikeln fehlen (2 und 3).

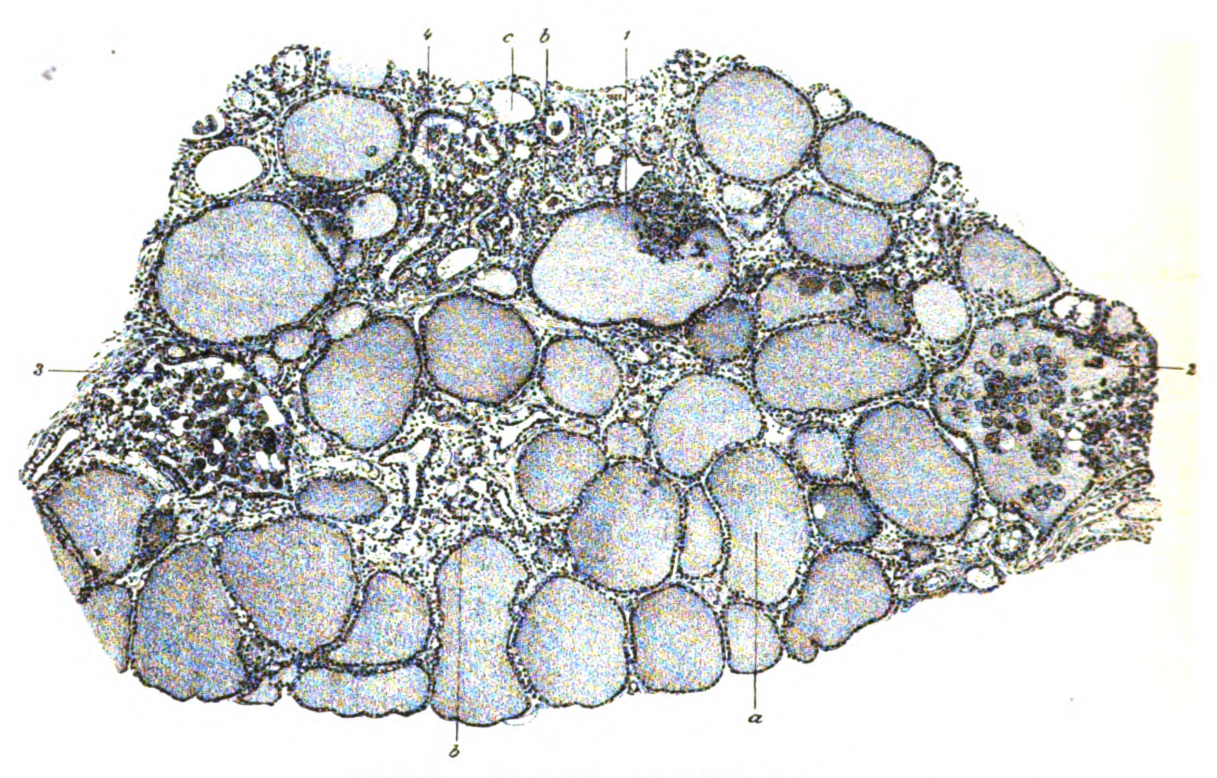
An Stellen, wo der Gewebsuntergang vorgeschrittener ist, sieht man das Bindegewebe der Schilddrüse in größerer Ausdehnung von Rundzellen infiltriert und von zahlreichen erweiterten Gefäßen durchzogen *(b, b)*; beides deutliche Zeichen von Entzündung. Im Bereiche dieser Entzündungsherde finden wir die oben beschriebenen, kollabierenden Follikel wieder, und zwar in einem vorgeschritteneren Rückbildungsstadium. Ihr Lumen ist beträchtlich eingeengt, oft sogar spaltförmig und enthält kein Kolloid mehr, sondern nur jene großen, oben beschriebenen, gequollenen Zellen (4). Aber auch diese können fehlen und dann ist das Lumen leer. Das Epithel ist



stets einschichtig, zylindrisch, mit dunkleren Kernen. Solche Follikel können, wenn auch kollabiert, noch recht groß sein, doch gibt es auch Übergänge bis zu ganz kleinen, im übrigen gleich aussehenden Follikeln. Daß endlich diese ganz klein gewordenen Follikel vollkommen spurlos verschwinden, läßt sich nur annehmen, aber nicht beweisen.

Im Bereiche dieser soeben geschilderten Herde finden sich außer den kollabierten auch runde Follikel mit plattem, nirgends unterbrochenem Epithel, homogenem, wenn auch hellerem Kolloid, welches keine zelligen

Fig. 3.



Schilddrüse bei mittelstarker Vergrößerung.

1, 2, 3, 4 = Follikel in verschiedenen Stadien des Unterganges, *a* = großer, kolloiderfüllter Follikel, *b, b* = Entzündungsherde mit zahlreichen untergehenden Follikeln.

Elemente aufweist *(c)*. Sie gleichen somit vollkommen den kolloid degenerierten Follikeln, wie sie sich überall im Gewebe finden, unterscheiden sich aber von den letzteren dadurch, daß sie viel kleiner sind und daß sich Übergänge bis zu allerkleinsten finden.

Es sei hier besonders betont, daß der oben beschriebene, herdförmig auftretende und unter entzündlichen Erscheinungen ablaufende Abbau des Schilddrüsengewebes in keinem der zahlreichen Schnitte vermißt wurde. Solche Herde sind vielmehr sehr häufig anzutreffen (*b*, *b*), wenn sie auch in ihrer Größe variieren. Die größten von ihnen nehmen bei schwacher Vergrößerung mehr als das halbe Gesichtsfeld ein und enthalten oft weit über 20 untergehende Follikel.

Was die Natur der Infiltrate betrifft, so können wir Sarkommetastasen, eingesprengte Thymusteilchen, wie sie öfter gesehen wurden, leukämische Zellanhäufungen und metastatisch pyämische Abszesse von vornherein ausschließen. Für Tuberkulose oder Syphilis fand sich nirgends ein Anhaltspunkt. Von Verkäsung oder andersartiger Nekrose fand sich in den Entzündungsherden keine Spur, ebensowenig Riesenzellen. Es blieben daher nur noch die in der Schilddrüse in der Umgebung von verkalkten Knoten oder Zysten vorkommenden Entzündungsherde zu erwähnen. Aber auch damit stimmt die gegebene Beschreibung nicht. Die an einer großen Anzahl von Präparaten ausgeführte Bakterienfärbung (Boraxmethylenblau) fiel stets negativ aus.

Wir sehen also, daß unser Befund an keinen der bisher in der Schilddrüse beobachteten erinnert, daß er vielmehr vorläufig ganz vereinzelt dasteht.

Sehr lehrreich waren die in *Altmanns* Osmiumgemisch fixierten Schnitte. Normalerweise kommen nämlich in den Schilddrüsenzellen des Menschen regelmäßig Fettkörnchen vor, die mit steigendem Alter an Zahl und Größe zunehmen. Sind die Follikel jedoch stark ausgedehnt, wie dies im Kolloidkropf der Fall ist, so verteilen sich die Fettkörnchen auf eine viel größere Fläche und erscheinen daher in ihrer Gesamtmenge vermindert. Sie können ferner unter dem Drucke des Kolloides zugleich mit der Atrophie der Epithelzellen sich tatsächlich stark verringern.

Auch in unserem Falle erschienen die kolloid degenerierten Follikel relativ fettärmer, als es dem Alter entsprach. In dem Maße jedoch, als durch den Austritt des kolloiden Follikelinhaltes der auf den Zellen lastende Druck verschwindet und dieselben die ursprüngliche kubische bis zylindrische Form wieder annehmen, rücken auch die Fettkörnchen zusammen und kommen daher viel dichter aneinander zu liegen als früher. Aus diesem Grunde erscheinen die kollabierten Follikel viel fettreicher. Doch entspricht hier die Fettmenge in Wirklichkeit ungefähr dem Alter des Individuums. Wären diese kollabierten Follikel mit ihren zylindrischen Zellen und dunklen Kernen junggewucherte Schläuche; für die sie im nicht osmierten Präparate leicht gehalten werden könnten, so müßten sie, entsprechend ihrem geringen Alter viel fettärmer sein als die Umgebung. Wir finden also in den osmierten Präparaten eine weitere Stütze für die oben geäußerte Auffassung von der Bedeutung dieser Follikel.

Ferner sieht man in den Osmiumpräparaten die obenbeschriebene Rißstelle der Follikelwand stets viel deutlicher als im Hämalaun-Eosinpräparat. Der aus den osmierten Körnchen zusammengesetzte, durch alle Zellen der epithelialen Follikelwand laufende schwarze Ring zeigt nämlich an ungefärbten Präparaten die Epithelauskleidung des Follikels ebenso sicher an wie beim Hämalaunpräparat die Kernreihe. In gefärbten Präparaten kann man aber an der Durchbruchstelle des Infiltrates oft nicht sicher entscheiden, ob eine Zelle vom Infiltrate stammt oder eine losgetrennte Epithelzelle ist. Dieser Zweifel fällt am ungefärbten Osmiumpräparate weg, da an der Durchbruchstelle der obenerwähnte schwarze Ring sehr deutlich unterbrochen ist und durch die entstandene Lücke die absolut fettfreien Zellen des Infiltrates eintreten.

Fassen wir unseren Schilddrüsenbefund zusammen, so sehen wir, daß in einer Struma colloides an sehr zahlreichen Stellen gleichmäßig über das ganze Organ verteilt kleine Entzündungsherde auftreten. Die das entzündliche Infiltrat zusammensetzenden Zellen dringen in die kolloiderfüllten Follikel durch einen Wandriß ein. Später sehen wir in einem größeren, entzündlich infiltrierten Herde zahlreiche solche Follikel, die leer und kollabiert sind, immer kleiner werden und endlich ganz zu verschwinden scheinen. Eine Anzahl von Follikeln dagegen scheint sich verkleinern und schwinden zu können, ohne sich durch einen sichtbaren Wandriß entleert zu haben. Mangelhafte Kernfärbung oder Absterben der Schilddrüsenzellen ist nirgends zu bemerken. Ebenso konnte in den Gefäßen, die nichts Pathologisches aufweisen, nirgends ein als Kolloid zu deutender Inhalt aufgefunden werden. Wir haben somit eine Kolloidstruma, in der deutliche Zeichen eines bis zu einem gewissen Grade gediehenen und noch in vollem Zuge befindlichen Gewebsabbaues vorliegen. Dieser Befund stimmt auf das beste mit der durch die klinische Beobachtung konstatierten, in den letzten Wochen ante mortem eingetretenen Verkleinerung der Schilddrüse und erklärt den scheinbaren Widerspruch, daß ein Kolloidkropf nicht nur nicht größer, sondern sogar kleiner war als ein normales Organ.

In der Literatur finden wir nur eine Arbeit, die sich mit dem histologischen Bilde des Schilddrüsenschwundes, und zwar beim Hunde befaßt. Wir meinen die in der Arbeit von *Bruns* mitgeteilten und von *Baumgarten* durchgeführten Untersuchungen über den Kropfschwund des Hundes bei Darreichung von Schilddrüsenpräparaten. Jedoch sind die Umstände, unter denen hier der Gewebsabbau erfolgte sowie die Form, unter der letzterer ablief, ganz verschieden von unserem Falle, in dem weder jodhaltige noch Schilddrüsenpräparate verabreicht wurden.

Hypophyse. Das Organ ist von normaler Gestalt und zeigt außer einer geringen Abplattung in der Richtung von oben nach unten keine auffallende Verkleinerung. Die Abplattung erklärt sich durch den Druck des Tumors. Maße: 12 *mm* im queren, 8 *mm* im antero-posterioren (Vorder- und Hinterlappen) und 4 *mm* im Höhendurchmesser.

Mikroskopisch sieht man in der bindegewebigen Kapsel, namentlich aber im Hinterlappen der Hypophyse recht große Herde von dichtgedrängten, kleinen, dunklen, einkernigen Zellen. Dieses Infiltrat ist wahrscheinlich auf die Nachbarschaft des Hirntumors zurückzuführen.

Das Bindegewebe des uns hier eigentlich interessierenden Hypophysenvorderlappens ist nicht vermehrt. Die Drüsenzellen, wie gewöhnlich, zweierlei Art: Haupt- und chromophile Zellen. Die Kerne der



ersteren sind groß, hell und rund und übertreffen oft eine ganze chromophile Zelle an Größe. Das Protoplasma der Hauptzellen ist hell, nicht scharf begrenzt. Die chromophilen Zellen sind nur in Form der roten, granulierten Zellen vertreten (eosinophile), während die violetten (zyanophilen) fehlen. Ihr Kern ist stets klein, dunkel und meist zackig. Der Protoplasmaleib scharf begrenzt, seine Struktur nur bei Eisenalaunfärbung körnig. Im ganzen ist die Größe dieser granulierten Zellen im Durchschnitte kleiner als normal, ihre Zahl jedoch nicht vermindert. Ein Tumor ist in der Hypophyse nirgends zu finden.

Fassen wir den Befund an der Hypophyse kurz zusammen, so sehen wir, daß das Organ durch den Druck von seiten des Hirntumors in geringem Grade abgeplattet war. Dieser Druck führte vielleicht zu einer Funktionsherabsetzung der Hypophyse. Dafür scheint die Kleinheit der granulierten Zellen zu sprechen, die nach den neueren Untersuchungen als der Ausdruck der sekretorischen Funktion des Organes zu gelten haben. Entsprechend der Unsicherheit in der Deutung dieser Zellen unter normalen Verhältnissen müssen wir jedoch bei der Erklärung gewisser, von der Norm abweichenden Erscheinungen um so vorsichtiger sein.

Die Epithelkörperchen (Glandulae parathyreoideae) waren in normaler Zahl (4) und Größe vorhanden. Sie zeigen histologisch nichts Auffallendes.

Die Nebennieren waren beide normal groß und normal geformt. Sie wogen zusammen 6 *g* und zeigten histologisch vollkommen normale Verhältnisse. Trotzdem die Organe nicht ganz frisch in die Fixierungsflüssigkeit gelangten, zeigen die Markzellen deutliche Chromaffinität.

Die Thymus ist normal groß, zum größten Teil von Fettgewebe substituiert und dem Alter des Individuums entsprechend involviert; sie zeigt demnach normale Verhältnisse.

Die Glandulae intercaroticae liegen an normaler Stelle, waren nicht vergrößert und zeigen histologisch normale Verhältnisse.

Das Pankreas zeigt im Drüsengewebe und in den *Langerhans*-schen Zellhaufen mikroskopisch nicht Abnormes.

Dr. *Thaller* hatte die Güte, die Genitalorgane zu untersuchen, wofür wir ihm an dieser Stelle danken. Das Resultat dieser Untersuchungen ist im folgenden wiedergegeben.

Hoden. Das Gewicht jedes Testikels beträgt mit Einbeziehung der Epididymis 8 *g*, die Entfernung der Pole beiderseits 3·7 *cm*. Die Konsistenz ist sehr herabgesetzt, so daß die Organe beim Auflegen auf eine feste Stützfläche ähnlich einer unvollständig gefüllten Zyste unter Faltung der Albuginea etwas kollabieren. In der Schnittfläche erscheint das Parenchym gelbbraun gefärbt und von steif-gallertiger Beschaffenheit. Die Oberfläche der Tunica vaginalis propria ist glatt und glänzend; im Cavum vaginale befindet sich eine geringe Menge klarer, seröser Flüssigkeit.

Die nach *Müller*-Formolhärtung gewonnenen mikroskopischen Präparate zeigen auffallende Unterschiede zwischen den peripheren Anteilen

des Organes und den dem Mediastinum testis angrenzenden zentralen Partien. Die Durchmesser der daselbst befindlichen Kanälchenabschnitte sind verkleinert. Die Wandung der Tubuli erscheint durchwegs verdickt und läßt deutlich zwei Schichten erkennen: eine innere kernlose von hyalinem Aussehen und eine äußere mit Kernen versehene von fibrillärer Beschaffenheit. Den Inhalt der Kanälchen bilden zahlreiche kleine, protoplasmaarme, unter sich gleichartige und innig aneinanderliegende Zellen, die überall das Lumen der Kanälchen vollständig erfüllen. Die Kerne dieser Elemente sind länglich, zum Teil radiär gestellt, stark tingiert und ohne deutliche Struktur. Die Zwischenräume zwischen den Kanälchen sind verbreitert, die Zwischensubstanz selbst zeigt mäßig reichliche ödematöse Durchtränkung. Sie ist durchsetzt von sehr zahlreichen rundlichen bis spindeligen Zellen, deren Kerne bald blässer, bald dunkler tingiert erscheinen; doch lassen sich nirgends die charakteristischen, interstitiellen Hodenzellen von den übrigen geformten Bestandteilen als solche differenzieren. In der Umgebung der stark injizierten Gefäße finden sich an einigen Stellen dichte Anhäufungen von mononukleären Rundzellen, jedoch nur in der unmittelbaren Umgebung des Mediastinum testis, das selbst keine entzündlichen Veränderungen darbietet.

Gegen die Peripherie nimmt die zellige Infiltration des Zwischengewebes sichtlich ab, so daß das Ödem deutlicher hervortritt. Obwohl der Durchmesser der Kanälchen sich noch weiter verringert hat, zeigt sich hier die vorerwähnte Degeneration der Kanälchenwandung in vorgeschrittenerem Stadium. Die innere hyaline Schichte desselben erscheint gegenüber der äußeren um ein Vielfaches verbreitert. Das Kaliber der Kanälchen verkleinert sich immer mehr, bis schließlich, wie an mehreren Stellen der äußersten Peripherie des Organes zu beobachten ist, die den Inhalt der Tubuli bildenden Zellen durch die starke Verbreiterung der Wandung fast vollständig verdrängt werden. Dichtere Zellanhäufungen fehlen im Zwischengewebe der Randpartien. Zwischenzellen lassen sich auch hier nirgends mit Sicherheit nachweisen.

Die Blutgefäße zeigen, abgesehen von der starken Füllung, keine auffallenden Veränderungen. In den nach *Heidenhain* mit Eisenalaun-Hämatoxylin gefärbten Schnitten finden sich nirgends die von *Reinke* und *Lubarsch* zuerst beschriebenen kristalloiden Gebilde, was bei dem in diesem Falle vorhandenen Mangel der als Träger derselben bekannten, spezifischen Elemente des Hodens (Zwischenzellen, Spermatogonien) wohl selbstverständlich erscheint.

Bakterien als Urheber der beschriebenen pathologischen Verhältnisse lassen sich auch in mit *Löffler*schem Methylenblau oder nach *Gram-Weigert* behandelten Schnitten nicht nachweisen.

Die Epididymis erfuhr beiderseits eine dem Hoden entsprechende Verkleinerung. Mikroskopisch zeigen sich die Lumina der Kanälchen überall leer, das Epithel der Coni vasculosi ist stark pigmentiert und scheint den charakteristischen Wimpersaum verloren zu haben. Sonst keine pathologischen Veränderungen.

In den Samenblasen, die zum Teil mit (vielleicht postmortal) abgestoßenen Epithelzellen, die zweifellos dem Epithel der Vesiculae entstammen, erfüllt sind, lassen sich nirgends anders geformte Elemente er-



kennen. Ein Nativpräparat von der in den Samenblasen vorgefundenen zähen und rotbraun gefärbten Flüssigkeit ergibt einen gleichen Befund.

Die Prostata ist klein, derb, zirka 10 *g* schwer. In den Schnitten finden sich nur wenige Drüsenschläuche. Dieselben enthalten in geringer Anzahl einfache Corpuscula amylacea.

Der eigenartige Charakter der im Hoden vorgefundenen pathologischen Veränderungen wird kaum ein sicheres Urteil über die denselben zugrunde liegenden Ursachen gestatten. Der negative Bakterienbefund, die Beschaffenheit des ausschließlich aus mononukleären Leukocyten bestehenden, kleinzelligen Infiltrates und das Fehlen entzündlicher Vorgänge im Mediastinum testis und Nebenhoden, dürfte das in erster Linie in Erwägung zu ziehende Vorhandensein eines akuten, infektiösen Prozesses wohl sehr in Frage stellen. Auch gegenüber dem Bilde eines von seniler Atrophie befallenen Hodens, das in jüngster Zeit von *Spongaro*[12]) eingehend erörtert wurde, zeigen sich bemerkenswerte Unterschiede. Im Gegensatz zu dem charakteristischen herdweisen Auftreten der Atrophie im senilen Hoden bei erhaltener Funktionsfähigkeit der übrigen Anteile des Organes ist dieser Hoden in diffuser Weise verändert, die Zwischenzellen, die nach den übereinstimmenden Berichten im Senium eine oft beträchtliche Vermehrung erfahren, scheinen in unserem Falle völlig geschwunden zu sein. Die beschriebene Degeneration der Kanälchenwandung, die wohl sehr an die sich im senilen Hoden vollziehenden Veränderungen erinnert, scheint, wie insbesondere aus den Mitteilungen *Matthieus*[13]) erhellt, bei jeglicher Art von Atrophie des Testikels in gleicher Weise abzulaufen.

Alle diese Umstände berechtigen vielmehr zur Annahme einer eigenartigen, mit entzündlicher Infiltration des interstitiellen Gewebes verbundenen Atrophie des Hodens, die vielleicht durch eine vom Zirkulationsapparat auf das Organ einwirkende toxische Schädlichkeit hervorgerufen wurde, über deren nähere Natur nichts ausgesagt werden kann.

* * *

Versuchen wir aus dem Obduktionsbefund das Krankheitsbild zu erklären, so gelingt dies mit Sicherheit nur für den wiederholt erhobenen Augenbefund. Ophthalmologische Beobachtungen der erwähnten Art bei Tumoren in der Hypophysengegend sind ja wohl bekannt. So hat, um nur einige Arbeiten über dieses Thema anzuführen, schon *Bernhardt*[14]) bei der Erklärung dieser Symptome hervorgehoben, daß das Fehlen der Stauungspapille und das Auftreten der genuinen Atrophie wohl darauf zurückzuführen ist, daß es sich



nicht um allgemeine Hirndruckerscheinungen handelt, sondern um eine direkte Kompression der Tract. optic., des Chiasmas oder der Nn. optic. *Rath*[15]) fordert für das zur Diagnose der genannten Tumoren notwendige Symptomenbild »frühzeitiges Befallenwerden beider Augen, oft nacheinander, und zwar in der Form einer Amblyopie mit temporaler Hemianopsie und anfänglichem negativem, ophthalmoskopischem Befund, während sich in späteren Stadien eine einfache Sehnervenatrophie entwickelt.« In neuerer Zeit hat *Fröhlich*[16]) einen Hypophysentumor beobachtet, der am linken Auge Atrophie des N. optic. und reflektorische Pupillenstarre, am rechten Auge Herabsetzung der Sehschärfe und temporale Hemianopsie zeigte, also einen Befund, der jenem im späteren Verlaufe bei unserem Kranken erhobenen vollständig entspricht. In ähnlichem Sinne wie *Bernhardt* sagt *Oppenheim*[17]): »Es ist das Chiasma opticum, welches in der Mehrzahl der Fälle den Angriffsort der Geschwulst bildet; dabei können die medialen Teile komprimiert und zur Atrophie gebracht werden, während die lateralen noch lange Zeit ihre Leitungsfähigkeit bewahren. Es kommt aber auch vor, daß sich der schädigende Einfluß gleich auf das Chiasma oder die eine Hälfte desselben, auf einen oder beide Tractus, bezüglich die Nn. optic. erstreckt, und so wird der Charakter der Sehstörung ein bis zu einem gewissen Grade variabler sein. Es ist auch hieraus zu verstehen, daß die Amblyopie in der Regel der ohpthalmoskopisch wahrnehmbaren Veränderung vorausgeht, und daß dieser meistens dem Typus einer einfachen Atrophie entspricht.«

Auch das in unserem Falle erwähnte Verhalten der Lichtreaktion ist aus dem anatomischen Befunde ohne weiteres erklärlich.

Nicht so einfach liegen die Verhältnisse bezüglich der übrigen Symptome.

Als höchst auffallend muß in erster Linie das Verhalten der Temperatur bezeichnet werden.

Schon *Glaser*[18]) hat darauf hingewiesen, daß bei manchen Affektionen des Nervensystems derartige Abweichungen von der normalen Temperatur beobachtet werden. So erwähnt er einen Fall von Hämorrhagie im linken Seh- und Streifenhügel mit Durchbruch in den Ventrikel, wobei ein Absinken der Temperatur auf 32·8° C beobachtet wurde. Eine ähnliche Beobachtung rührt von *Lemcke*[19]) her, der bei einer kleinen Hämorrhagie am Boden des vierten Ventrikels Temperaturabfall bis 25° C (rektal) konstatierte; allerdings handelte es sich in diesem Falle auch um akuten Alkoholismus. *Loeb*[20]), der sich mit der Erklärung der verschiedenen Temperaturverhältnisse bei Meningitis tbc. basilaris beschäftigte, kommt zu dem Ergebnisse, daß



Hypophysengeschwülste imstande sind, »durch Druck auf ihre Umgebung Temperatursteigerung, andere Male auch Abfall der Körperwärme zu veranlassen.« So erwähnt er den Fall von *Petřina*[21]), in dem es sich um »Sarkom« der Hypophyse mit chronischer Encephalitis und Hydrocephalus chronic. int. handelte; außerdem ergab die Sektion Kompression des rechten Großhirnschenkels. Noch interessanter für uns ist der bei *Loeb* erwähnte Fall von *Dehio*[22]), der einen Abfall der Temperatur auf 30·3° C mit späterer Steigerung bis 41·7° C beobachtete; die Sektion ergab einen etwa walnußgroßen Tumor, der den dritten Ventrikel ausfüllte, die Thalami opt. auseinanderdrängte und an der Basis sämtliche Gebilde am Boden des dritten Ventrikels in sich aufnahm. *Janssen*[23]) ist schließlich in einer zusammenfassenden Arbeit, der er eigene Beobachtungen subnormaler Temperaturen bei embolischer Erweichung im Streifenhügel und Sarkom des Kleinhirns beifügen konnte, zu dem Resultate gekommen, daß es sich entweder um unmittelbare Beeinflussung des Wärmezentrums handle, oder »die Wärmeregulation mag durch Läsion der Vasomotoren gestört sein«. Bei allen diesen Fällen handelt es sich aber im Gegensatz zu unserem mit allergrößter Wahrscheinlichkeit um nur kurze Beobachtungszeiten; wenigstens ist eine längere Dauer der Beobachtung nirgends angeführt. So ist es auch verständlich, daß die verschiedenen Autoren die gefundene Temperaturerniedrigung auf die Läsion einer bestimmten Gehirnpartie beziehen wollen. Wir dagegen müssen die durch mehrere Wochen beobachtete Erniedrigung der Temperatur wenigstens zum Teil als Ausdruck einer Ernährungsstörung im Sinne einer Kachexie betrachten. Vielleicht ist es gerechtfertigt, noch eine zweite konkurrierende Ursache der Temperaturerniedrigung in der Lokalisation des Tumors zu sehen. Denn wenn auch *Hitzig*[24]) der Meinung war, daß »auf Grund des Experimentes ein physiologisches Gesetz über die zentrale Wärmeregulation nicht aufgestellt und von einer Anwendung auf die Pathologie natürlich um so weniger die Rede sein könne«, so scheinen doch neuere Untersuchungen der experimentellen Lösung dieser Frage näher zu kommen. Wir verweisen hier auf die bei *Ito*[25]) erwähnte Arbeit von *Baculo*[26]), der durch Injektion reizender Substanzen in die Seitenventrikel eine durch einige Tage anhaltende Hypothermie erzeugen konnte. *Vassale* und *Sacchi*[27]) sahen nach teilweiser Zerstörung der Hypophyse durch Chromsäure tiefgreifende Funktionsstörungen auftreten, wobei die Temperatur beträchtlich absank. Injizierte man den operierten Tieren Rinderhypophysenextrakt, so trat jedesmal Besserung des Zustandes, insbesondere Steigen der Temperatur fast bis zur Norm ein. Nach diesen Versuchen darf man vielleicht

doch einen Zusammenhang zwischen der Lokalisation des Tumors und der Temperaturerniedrigung vermuten, wenn sich dies auch derzeit nicht mit Sicherheit behaupten läßt.

Es wurde früher erwähnt, daß der Patient während seines Aufenthaltes an der Prager Klinik das Bild des Diabetes insipidus darbot, ohne daß Veränderungen anderer Art an ihm wahrgenommen werden konnten. Diese Polyurie hielt nach der Entlassung aus der genannten Klinik noch etwa drei Vierteljahre, wenn auch in geringerem Grade an. So lange wir den Patienten beobachteten, konnte zwar keine auffallende Vermehrung der Harnmenge, doch aber niedrige Werte des spezifischen Gewichtes konstatiert werden.

Die Frage, ob der Diabetes insipidus bei Gehirnerkrankungen ein lokalisatorisch verwendbares Symptom bilde, wurde von verschiedenen Autoren verschieden beantwortet. *Senator*[28]) nahm seinerzeit ebenso wie *Nothnagel* und *Wernicke*[29]) an, daß der Diabetes insipidus für Erkrankungen einer bestimmten Stelle am Boden der Rautengrube ebenso spreche wie der Diabetes mellitus für die Erkrankung des *Claude-Bernard*schen Punktes. Auch *Rosenthal*[30]) suchte den Diabetes insipidus auf eine pathologische Veränderung in der Rautengrube zurückzuführen. *Rothmann*[31]) sagt bei Beschreibung eines Falles von multipler Hirnnervenlähmung, in deren Verlaufe Diabetes insipidus eintrat, in ähnlichem Sinne: »Die Ursache des Diabetes insipidus ist in dem Drucke zu suchen, den die am Klivus nach hinten wachsenden Tumormassen auf den Pons und so auf das vermutliche Zentrum der Urinsekretion ausgeübt haben. Es wäre alsdann der Diabetes insipidus als ein Symptom einer in der hinteren Schädelgrube sitzenden Affektion, respektive der in diese hineingewucherten Tumormassen zu verwerten. Dagegen kommt *Kahler*[32]) zu dem Resultate, »daß dauernde Polyurie auch bei Herderkrankungen im engeren Sinne, wenn diese das Mittelhirn, die Brücke oder das verlängerte Mark betreffen, in Erscheinung treten kann. Eine genauere Lokalisation der dauernden Polyurie als zerebralen Herdsymptomes in einen der genannten Hirnteile oder, wie man erwarten könnte, in eine sämtlichen diesen Teilen gemeinsame Formation (sei es Fasersystem, sei es Zellager) ergibt sich jedoch aus der Verwertung der positiven Fälle durchaus nicht, denn wir bleiben weit entfernt von dem Gelingen des Nachweises, daß in sämtlichen Fällen von dauernder Polyurie die Läsion an identischen Stellen des Gehirnes lokalisiert gewesen ist.« Ferner weist *Kahler* auch mit Recht darauf hin, daß die dauernde Polyurie ein relativ seltenes Symptom der Gehirnkrankheiten bildet, und daß Erkrankungen mit den nämlichen Lokalisationen ohne dauernde Polyurie



sich viel häufiger finden; nichtsdestoweniger findet er, daß »dauernde Polyurie bisher vornehmlich bei Geschwülsten, welche die in der hinteren Schädelgrube gelagerten Hirnteile oder die graue Bodenkommissur direkt oder durch Kompression beteiligten, beobachtet wurde«.

Von diesem Standpunkte kann auch die Ansicht von *Spannbock* und *Steinhaus* nicht geteilt werden, welche in ihrem Falle von Diabetes insipidus mit bitemporaler Hemianopsie zwei voneinander getrennte Herde annehmen zu müssen glaubten.

Oppenheim[17]) schließlich kommt zu dem Resultate, daß gegenwärtig eine strikte Erklärung für das Auftreten der Polyurie sowohl wie des Diabetes mellitus bei Gehirnerkrankungen nicht gegeben werden kann, wenn von den Fällen von Akromegalie abgesehen wird, in denen Veränderungen im Pankreas nachgewiesen werden konnten. Ziehen wir noch Beobachtungen von Gehirnerkrankungen anderer Art in Betracht, die mit Diabetes insipidus verliefen — wir erwähnen nur beispielsweise die schon obengenannten Fälle von *Buttersack* und *Oppenheim*, bei denen es sich um luetische Erkrankungen der Leptomeningen, im zweiten Falle in der Chiasmagegend, handelte — so müssen wir schließlich sagen, daß, obwohl eine Reihe von diesbezüglichen Beobachtungen vorliegt, *Oppenheim* mit seiner obenerwähnten Ansicht im Rechte ist.

Was die Psyche des Patienten betrifft, so lag vorübergehend ein dem Bilde derjenigen Störung ähnlicher Befund vor, den ihr erster Beobachter, *Korsakoff*[33]), mit folgenden Worten schildert: »Sie äußert sich durch Vermengung der Vorstellungen, Desorientiertheit in bezug auf Zeit und Ort, vielfache Irrungen und Schwächungen des Gedächtnisses« .... »Das Gedächtnis ist oft tief gestört; oft vergessen die Kranken nahezu alles, was um sie vorgeht. Gewöhnlich sind derartige Kranke ruhig, apathisch; affektive Zustände kommen fast gar nicht vor; .... manche Kranke, die tagsüber ruhig gewesen sind, werden nachts erregt, reden beständig, rufen zu sich, zanken, wollen aufstehen, irgendwohin fahren.« Gewöhnlich besteht eine »Amentia acuta« für die zunächstliegende Vergangenheit, während alte Eindrücke noch gut im Gedächtnisse haften. *Korsakoff* nennt die von ihm beobachtete Psychose Cerebropathia psychica toxaemica, weil er meint, »daß die Hirnstörungen bei ihr in enger Beziehung stehen zu einer gewissen Toxämie, das heißt der Anwesenheit gewisser toxischer Substanzen im Blute«. Nach den vom Verfasser zitierten Untersuchungen von *Bouchard, Charrin* und *Roger* wären insbesondere die Leber als Bildungs- und Neutralisationsort und die Niere als Ausscheidungsorgan der giftigen Substanzen sehr



wichtig für die Entstehung der Krankheit. »Überdies«, meint er, »ist es sehr möglich, daß es außer der Leber im Körper auch noch andere Apparate gibt, welche die im Blute zirkulierenden Toxine neutralisieren. Zu diesen Apparaten gehören, wie es mir scheint, auch die Glandula thyreoidea und die Hypophysis cerebri. Wenigstens zeigen physiologische Experimente, daß eine ungenügende Funktion dieser Organe zu Erscheinungen führt, analog der Wirkung von Giften auf den Organismus.« Wir wollen später auf diese Ansicht zurückkommen und jetzt nur feststellen, daß das Bild der *Korsakoff*schen Psychose bei Hirntumoren eigentlich recht selten angetroffen wird. *Schuster*[34]) erwähnt in seiner Monographie nur einen Fall von »Tumor mit *Korsakoff*scher Psychose«. Es ist der von *Kaplan* und *Mönkemöller*[35]) beschriebene: »Der psychische Zustand war gekennzeichnet durch große Verwirrtheit (Patientin wußte nicht, wo sie sich befand) sowie besonders durch eine außerordentlich große Gedächtnisschwäche und Erinnerungsfälschungen für die jüngsten Ereignisse. Patientin erkannte ein Zimmer nicht wieder, in welchem sie vor wenigen Minuten gewesen war.« Bei der Sektion zeigte sich eine große, myxomatöse Geschwulst im vorderen Teile des rechten Schläfelappens. *E. Mayer*[36]) erwähnt bei Beschreibung der Symptomatologie eines Sarkoms des dritten Ventrikels mit Metastasenbildung im vierten folgendes psychisches Verhalten: .... »so tritt von Anfang an neben einer hochgradigen Gedächtnisschwäche Unorientiertheit in Raum und Zeit hervor, verbunden mit Erinnerungstäuschungen und Konfabulationen«. Schließlich führen *E. Mayer* und *Raecke*[37]) u. a. einen Fall von Sarkom des rechten Stirnlappens an, der das Bild der *Korsakoff*schen Psychose darbot. Die Verfasser halten die Psychose nicht für eine Krankheit sui generis, sondern glauben, »sie könne bei Erkrankungen vorkommen, die irreparable oder schwer auszugleichende Veränderungen des Zentralnervensystems bedingen«. Wir müssen uns mit Rücksicht auf das Vorherrschen von trophischen Störungen im Symptomenbilde unseres Falles der von *Korsakoff* und *Kaplan-Mönkemöller* geäußerten Ansicht anschließen, daß diese Psychose als eine Intoxikationspsychose aufzufassen sei, einer Ansicht, die ja von *Bunge*[38]) für die psychischen Störungen bei Gehirnerkrankungen überhaupt ausgesprochen wurde.

Ferner wären die Veränderungen der Haut zu erwähnen, die auffallend trocken und schilfernd war und bis zum Tode ein relativ gut entwickeltes Fettpolster zeigte. Das Haupthaar war spröde, Bart-, Achsel- und Schamhaare fehlten fast vollständig. Diese



Symptome wurden schon vielfach bei Tumoren der Hypophyse selbst oder ihrer Umgebung beobachtet (Fälle von *Fröhlich* [16], *Pineles* [39], *Finkelnburg* [40], *Babinski* [41], *Raymond* [42] u. a.) und ihre Zugehörigkeit zu dem Symptomenbilde des Myxödems mehrfach ausgesprochen.

Wir müssen uns begnügen, diese Symptome mit Rücksicht auf den ganz eigentümlichen Befund an der Schilddrüse zu konstatieren und besonders hervorheben, daß eine pathologische Zunahme des Panniculus adiposus nirgends gefunden werden konnte. Der Inhalt der sub finem aufgetretenen Pemphigusblasen zeigte sich bei der Untersuchung steril. Eine Untersuchung der peripheren Nerven wurde leider nicht vorgenommen.

Wir können somit, wenn wir alles eben Gesagte kurz zusammenfassen wollen, eine sichergestellte Erklärung der Symptomatologie des Falles in den Ergebnissen der anatomischen Untersuchung nur für die bitemporale Hemianopsie und die Sehnervenatrophie finden. Die nur geringfügige und bloß auf den mechanischen Druck durch den Hirntumor zurückzuführende Kompression der in ihrem Gewebe sonst unveränderten Hypophyse kann für das übrige Symptomenbild nicht verantwortlich gemacht werden.

Auch die Verkleinerung und konsekutive Hypofunktion der Schilddrüse kann zur Erklärung der übrigen Symptome nicht herangezogen werden, da wir durch die vielfältigen Erfahrungen der Chirurgie wissen, daß die Entfernung von drei Viertel der Schilddrüse noch gut vertragen wird, während in unserem Falle eine Verkleinerung nicht einmal um die Hälfte des normalen Gewichtes konstatiert werden konnte. Dagegen erblicken wir in dem frühzeitigen Auftreten des Diabetes insipidus und der dazugetretenen Störung der Körpertemperatur im Sinne einer Erniedrigung eine Übereinstimmung mit der Ansicht *Loebs* [43], der durch seine klinischen und experimentellen Untersuchungen zur Annahme eines Diabetes- und eines wärmeregulatorischen Zentrums in jenen Gehirnpartien gelangt, die in unserem Falle betroffen waren. So müssen wir in der Lokalisation des Tumors die Ursache für einen Teil des Symptomenkomplexes suchen. Die Frage über den Zusammenhang unseres Hirntumors und der so überaus interessanten Atrophie der Schilddrüse und der Hoden läßt sich derzeit mit Bestimmtheit nicht beantworten.

Auffallend ist es, daß von sämtlichen auf das sorgfältigste untersuchten Blutdrüsen nur Schilddrüse und Hoden affiziert gefunden wurden, zwei Organe, deren funktionelle Zusammengehörigkeit und gegenseitige Beeinflussung schon vielfach und unter den verschiedensten Verhältnissen hervorgehoben wurde. Ob zur Erklärung der Atrophie



dieser beiden Organe die Lokalisation des Hirntumors genügt, oder ob diese Atrophie nebstbei auf einen spezifischen Einfluß des Tumors als solchen zurückzuführen ist, bleibt derzeit eine offene Frage.

Zum Schlusse danken wir Herrn Hofrat Prof. *Weichselbaum* und Herrn Primarius Professor *Kovács* für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse auf das wärmste.

Literatur.

[1]) *Henoch*, Charité-Annal. 1879, Bd. III.
[2]) *Gnändiger*, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1880, N. F. Bd. XV.
[3]) *Oppenheim*, Virchows Archiv. Bd. CIV.
[4]) *v. Graefe*, zit. nach Oppenheim.
[5]) *Förster*, zit. nach Oppenheim.
[6]) *Wecker*, zit. nach Oppenheim.
[7]) *Buttersack*, Archiv für Psychiatrie. 1886, Bd. XVII.
[8]) *Spannbock* und *Steinhaus*, Neurologisches Zentralblatt. 1897, S. 491.
[9]) *Henle*, Lehrbuch der Anatomie.
[10]) *Saxer*, Zieglers Beiträge. Bd. XXXII.
[11]) *Cornil*, zit. nach Saxer.
[12]) *S. Spongaro*, Anatomische Hefte Merkel-Bonnet. Bd. LX.
[13]) *Matthieu*, Bibliograph. anatom. 1897, T. V.
[14]) *Bernhardt*, Beiträge zur Diagnostik und Symptomatologie der Gehirngeschwülste. Berlin 1881.
[15]) *Rath*, v. Graefes Archiv. 1882, Bd. XXXIV.
[16]) *Fröhlich*, Wiener klinische Rundschau. 1901, Nr. 47.
[17]) *Oppenheim*, Die Geschwülste des Gehirnes. Wien 1902.
[18]) *Glaser*, Dissertation. Bern 1878. Zit. nach Janssen.
[19]) *Lemcke*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1883, Bd. XXXIV.
[20]) *Loeb*, Ibidem.
[21]) *Petřina*, Vierteljahrsschrift für praktische Heilkunde. Bd. CXXXIV.
[22]) *Dehio*, Petersburger medizinische Wochenschrift 1882.
[23]) *Janssen*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1894, Bd. LIII.
[24]) *Hitzig*, Berliner klinische Wochenschrift. 1884, Nr. 34.
[25]) *Ito*, Zeitschrift für Biologie. 1897, S. 63.
[26]) *Baculo*, Ricerche sperim. del istit. de patholog. Napoli 1890. Zit. nach Ito.
[27]) *Vassale* und *Sacchi*, Rivista speriment. di freniat. Vol. XX, zit. nach Neurologisches Zentralblatt. 1895, S. 20.
[28]) *Senator*, v. Ziemssens Pathologie und Therapie. Bd. XIII.
[29]) *Nothnagel und Wernicke*, nach Gerhardt in Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. VII, 1.
[30]) *Rosenthal*, Klinik der Nervenkrankheiten. 1875.
[31]) *Rothmann*, Zeitschrift für klinische Medizin. 1893, Bd. XXIII.



[32]) *Kahler*, Prager Vierteljahrsschrift. 1886.
[33]) *Korsakoff*, Archiv für Psychiatrie. 1890, Bd. XXI.
[34]) *Schuster*, Psychische Störungen bei Hirntumoren. Stuttgart 1902.
[35]) *Kaplan* und *Mönkemöller*, Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. LXI.
[36]) *E. Mayer*, Archiv für Psychiatrie. 1899, Bd. XXXII.
[37]) *E. Mayer* und *Raecke*, Archiv für Psychiatrie. 1903, Bd. XXXVII.
[38]) *Bunge*, Lehrbuch der Physiologie.
[39]) *Pineles*, Volkmanns Sammlung. N. F. Nr. 42.
[40]) *Finkelnburg*, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1902, Bd. XXI.
[41]) *Babinski*, Refer. Revue neurologique. 1900.
[42]) *Raymond*, Semaine médic. 1899, pag. 65.
[43]) *Loeb*, Zentralblatt für innere Medizin. 1898.



(Aus der Kinderklinik des St. Anna-Kinderspitales in Wien [Vorstand: Prof. Escherich].)

Über epidemische und sporadische Ruhr im Kindesalter.

Von

Dr. Ludwig Jehle und **G. A. Charleton.**

(Hierzu 4 Temperaturkurven und 1 Tabelle im Texte.)

Die Frage über die Ätiologie der Dysenterie ist erst in allerneuester Zeit zu einer definitiven Lösung gekommen. Vor den Publikationen *Shigas*, *Kruses* und *Flexners*, welche diese Wendung bedeuten, wurden von zahlreichen Forschern die verschiedenartigsten Bakterien als die Erreger der Ruhr angesehen und beschrieben, ohne daß eine Einigung über die Ätiologie dieser Erkrankung herbeigeführt werden konnte.

Die Mehrzahl der Autoren bezeichnete das Bacterium coli oder eine demselben nahestehende Bakterienart als den Dysenterieerreger, und sie stützten ihre Anschauung hauptsächlich auf Versuche, durch welche sie bei Tieren mit ihren Bakterienreinkulturen dysenterieähnliche Erkrankungen hervorrufen konnten (*Chantemesse* und *Widal*, *Veillon* und *Jayle*, *Maggiora*, *Laveran*, *Arnaud*).

Am eingehendsten studierten die Frage *Celli* und *Fiocca* an zahlreichen sporadischen Ruhrfällen in Rom, Tivoli und Belluno sowie gelegentlich einer Epidemie in Alexandrien. Sie fanden in den Stühlen der Patienten regelmäßig eine besondere Art des Bacterium coli, und sind der Ansicht, daß diese an sich harmlose Abart des Kolibakteriums infolge Mitwirkung anderer Bakterienarten äußerst virulente Eigenschaften annehme und sich so zu einem »Bacillus dysenteriae« verwandle. Sie konnten sich von der hohen Virulenz dieses Bakteriums auch durch Tierversuche, und zwar sowohl durch Einführung der Bakterien selbst als auch ihrer Toxine per os oder rectum überzeugen.

Einen diesem Bacterium coli-dysentericum *Cellis* ähnlichen Bazillus beschrieb später *Bruno Galli-Valerio*.

Escherich beschrieb unter dem Namen der »Colicolitis« zwei Epidemien im Grazer Kinderspital, welche durch ihren klinischen

Verlauf sowie durch die besonders stark ausgeprägte Kontagiosität sich den Ruhrerkrankungen der Erwachsenen so sehr näherten, daß *Escherich* schon damals einen ätiologischen Zusammenhang zwischen beiden Krankheitsgruppen für sehr wahrscheinlich hielt und auf Grund der gemachten Erfahrungen diese Erkrankungen von den klinisch sehr nahestehenden Darmerkrankungen, welche als Enteritis follicularis beschrieben werden, trennen möchte.

In allen Fällen der zwei Endemien nun fand *Escherich* im mikroskopischen Stuhlbild und bakteriologisch in den Stühlen der Patienten das Bacterium coli in Reinkultur vor; jedoch zeigten verschiedene Stämme desselben insofern morphologische Unterschiede, als einzelne die dem Bacterium coli eigentümliche Gasbildung auf zuckerhaltigen Nährböden aufwiesen, während andere wieder diese Fähigkeit, Zucker zu vergären, vermissen ließen. Ob diese letzteren der Gruppe der Kolibakterien oder derjenigen des Typhusbazillus zuzurechnen sind, ist nebensächlich und wird je nach dem Standpunkt des Autors verschieden beantwortet.

Es gelang ihm als ersten — die Publikation erschien vor derjenigen *Shigas* in der deutschen Literatur — in diesen Fällen die ätiologische Beziehung der gefundenen Bakterien zur Erkrankung durch die Agglutination mit Sicherheit nachzuweisen. Ein Teil der Bakterien wurde nämlich von dem Blutserum der Patienten noch in der Verdünnung 1:30—50, in einzelnen Fällen 1:200 agglutiniert, während sich das Blutserum anderer Kinder stets indifferent verhielt. *Escherich* zieht daraus den Schluß, daß es sich in diesen Fällen um von außen eingedrungene »fremde« Bazillen der Koligruppe handelt, welche als Erreger dieser Epidemie anzusehen sind.

Verschiedene, von den Bakterien der Koligruppe differente Mikroorganismen wurden von anderen Autoren als Erreger der Dysenterie angeführt (*Kruse* und *Pasqual:* typhusähnliche Stäbchen; *Ogata:* *Gram*-positive Stäbchen; *Silvestri:* Diplokokken). Andere wieder fanden eine Symbiose mehrerer Bakterienarten (*Bertrand* und *Baucher).*

Eine scharfe Trennung der Dysenteriebazillen von den anderen Darmbakterien, insbesonders von der Koligruppe, führte *Shiga* im Jahre 1898 herbei. Es gelang ihm, in den Stühlen der Ruhrkranken regelmäßig eine von dem Bacterium coli morphologisch streng getrennte Bakterienart nachzuweisen, welche in allen Fällen mit dem Serum Ruhrkranker und Rekonvaleszenten eine positive Serumreaktion gab. Durch ein Immunserum konnte er ferner die Identität aller gefundenen Ruhrstämme untereinander sowie anderseits die Verschiedenheit derselben von dem Bacterium coli und typhi sicherstellen.



Kruse fand zwei Jahre später gelegentlich einer Ruhrepidemie in Westfalen in den Stühlen der Patienten einen Bazillus, der sich morphologisch identisch mit dem Dysenteriebazillus *Shigas* verhielt. Trotzdem sprach sich *Kruse* für die Trennung der beiden Stämme aus.

Flexner fand in zwei Ruhrepidemien (Nordamerika und Philippinen) ein mit den oben angeführten scheinbar identisches Stäbchen. Die späteren Untersuchungen, insbesonders von *Martini* und *Lentz*, zeigten jedoch, daß die zwei Stämme *Flexners* voneinander erheblich verschieden sind. Während sich nämlich der Stamm aus Nordamerika (New Haven) mit dem Stamme *Shigas* und *Kruses* vollständig deckte, zeigte der Stamm von den Philippinen (Manilla) dagegen charakteristische Differenzen.

Er bildet nämlich, im Gegensatz zu dem Typus *Shiga-Kruse*, in Mannit-Zucker-Lackmusnährböden deutlich Säure, wodurch die ursprüngliche blaue Farbe des Nährbodens in Rot umschlägt; ferner zeigten Agglutinationsproben mit einem »*Kruse*«-Immunserum, daß durch dieses sowohl der Stamm *Kruse* als auch, wenn auch in geringerem Grade, der Stamm *Shigas* und *Flexners* »New Haven«-Stamm, nicht aber der Stamm »Manilla« agglutiniert werde. Sie halten demnach diesen, von dem Dysenteriebazillus *Shiga-Kruse* differenten Bazillus als eine Art fremden »Pseudodysenteriebazillus«.

Diesen Standpunkt nimmt auch *Kruse* ein und stützt sich dabei insbesondere auf seine gelegentlich einer Endemie in einer Irrenanstalt gemachten Beobachtungen. Er fand bei diesen »Pseudodysenterien der Irren«, von welchen hauptsächlich Paralytiker im Endstadium der Erkrankung befallen werden, den Pseudodysenteriebazillus (Typus *Flexner*). Dieser Bazillus wurde nur von dem Blutserum der Patienten aus dieser Endemie, nicht von dem Serum anderer Ruhrkranken und durch sein »*Kruse*«-Immunserum agglutiniert. *Lentz* meint sogar, daß es erst nachgewiesen werden müsse, ob die von *Kruse* in diesen Fällen gefundenen Bazillen tatsächlich in einem ätiologischen Zusammenhang mit der Erkrankung stehen, oder ob es sich nicht bloß um zufällig vorhandene Saprophyten handle.

Tatsächlich wurden die von *Shiga* und *Kruse* beschriebenen Bazillen seither wiederholt bei Ruhrerkrankungen gefunden *(Müller, Dörr, Pfuhl* und *v. Drigalski, Schmiedicke, Conradi, Duval* und *Bassett, Morgenroth, Eyre)*; dagegen fehlte es bis zur neuesten Zeit an Beobachtungen, welche einen ätiologischen Zusammenhang des Typus *Flexner* mit Ruhrerkrankungen hätten bestätigen können.

Erst in den letzten Jahren wird besonders von amerikanischer Seite auf das Vorkommen des Dysenteriebazillus *Flexner* bei Ruhr-

kranken sowie in den Stühlen bei schweren Diarrhöen im Kindesalter aufmerksam gemacht.

Jürgens fand in einer Reihe von Ruhrerkrankungen den Typus *Flexner* mit positivem Agglutinationsphänomen.

Gay und *Duval* fanden in drei Fällen den Typus *Flexner* und *Shiga* nebeneinander.

Martha Wollstein fand bei Kinderdiarrhöen den Dysenteriebazillus *Flexner* nebst positiver Serumreaktion mit diesem Stamm und fehlender Agglutination mit einem *Shiga*-Stamm.

Hastings fand unter 35 Dysenterieerkrankungen im Kindesalter in 28 Fällen den Stamm *Flexner.*

Vedder und *Duval* fanden denselben Stamm bei Ruhrerkrankungen in Philadelphia, ebenso

Park und *Durham* sowie *Park* und *Carey* in drei verschiedenen Ruhrepidemien.

Pease und *Shaw* in zwei Dysenteriefällen bei Kindern.

In der allerletzten Zeit berichtet *Leiner* über die Beobachtungen, welche er gelegentlich einer Ruhrepidemie in Wien gemacht hat. Er fand in sieben Fällen den Dysenteriebazillus *Flexner,* sowie regelmäßig eine Agglutination dieses Stammes mit dem Blutserum der erkrankten Kinder.

Nachdem in diesen Publikationen neuerdings die Frage über die Bedeutung des *Flexner*-Typus bei Ruhrerkrankungen aufgerollt wird, sowie darüber, ob man zu einer Trennung der Pseudodysenterie und echten Dysenterie vom bakteriologischen Standpunkt im Sinne *Kruses* berechtigt ist, so erscheint es von einigem Wert, einschlägige Beobachtungen zur allgemeinen Kenntnis zu bringen.

Wir hatten Gelegenheit, sowohl klinisch als bakteriologisch eine relativ große Zahl von Ruhrerkrankungen zu beobachten, welche beide Infektionstypen umfaßten, und es sollen unsere Befunde in dieser Arbeit mitgeteilt werden.

Technik der Untersuchungen. Auf keinem Gebiete der Bakteriologie scheitert die exakte Untersuchung so sehr an den technischen Schwierigkeiten, als gerade bei der Untersuchung der Stühle. Die außerordentlich große Anzahl der Bakterienkeime liefert auf den künstlichen Nährböden eine große Menge Einzelkolonien, die sich durch ihre Form und sonstigen äußeren Merkmale voneinander sehr wenig oder gar nicht unterscheiden lassen.

Darum ist man auch bestrebt, durch elektive Nährböden die Diagnose der Bakterien zu erleichtern und hat in mancher Hinsicht, insbesondere seit der Entdeckung der *Drigalski*schen Nährböden für



die Diagnose des Typhus, recht zufriedenstellende Resultate erzielt Doch zeigt der erwähnte Nährboden ebenso wie zahlreiche andere nur eine spezifische Eigenschaft der Bakterien, die vorhandene oder mangelnde Säurereaktion an, während über eine andere, ebenso wichtige Eigenschaft der Darmbakterien, in bestimmten Zuckerarten durch Gärung Gas zu bilden, kein Aufschluß gegeben wird. Um beide charakteristischen Merkmale, Gasbildung sowohl als auch Säurebildung, in einem zu prüfen, haben wir eine Methode zur Verwendung gebracht, welche durch die einfache Handhabung gleichzeitig eine rasche Untersuchung zuläßt.

Wir bereiteten uns zu diesem Zwecke folgende Nährböden: Einem Teil Rinderblutserum wurden vier Teile destilliertes Wasser zugesetzt und dieser Mischung 1% einer bestimmten Zuckerart (von Merck dargestellt) sowie 1% einer 5%igen Lackmuslösung zugesetzt. Diese Mischung wurde nun sterilisiert und stellt eine blaugefärbte, klare Flüssigkeit vor.[1]) Von diesem Nährboden wurden $^3/_4$—1 cm^3 in kleine, sterile Eprouvettchen gefüllt. Von den Stuhlplatten wurden nun isoliert stehende Kolonien in die einzelnen Röhrchen verimpft, wobei Kolonien und Eprouvetten stets mit korrespondierenden fortlaufenden Nummern versehen wurden. Auf diese Weise war es ein Leichtes, in kürzester Zeit zahlreiche Kolonien auf die verschiedenartigsten Nährböden zu verimpfen.

Die Vorteile dieses Nährbodens vor den festen, speziell dem Mannitagarnährboden, sind die große Ersparnis an Nährbodenmaterial und die einfache Darstellungsweise, welche auch besonders gegenüber den komplizierten Nährböden von *Drigalski* sehr in Betracht kommt; gegenüber den einfachen flüssigen Nährböden mit gleichem Zusatz hat unser Gemenge den großen Vorteil, daß durch das Gerinnen der in dem Nährboden enthaltenen Eiweißsubstanzen die kleinsten Gasmengen gleichsam fixiert werden, während es sonst sehr leicht geschieht, daß kleine Gasbläschen durch Platzen verschwinden und der Beobachtung entgehen.

Tatsächlich haben wir uns durch zahlreiche Kontrollversuche im Gärkölbchen überzeugt, daß die erhaltenen Resultate absolut sichere sind.

Da es uns bei den Untersuchungen der Ruhrstühle hauptsächlich auf die Diagnose des Dysenteriebazillus ankam, so verwendeten wir vor allem zur Impfung von den Agarplatten mannithaltige Nährböden.

[1]) Durch Impfung des Rinderserums mit einem Bacterium coli-Stamm wurde vorerst sichergestellt, daß in demselben kein gärungsfähiger Zucker enthalten sei.



Schon nach 8—12, längstens in 24 Stunden waren folgende charakteristische Reaktionen zu erkennen: In jenen Eprouvetten, in welche ein Bact. coli geimpft wurde, zeigte die blaue Flüssigkeit eine rote Färbung, gleichzeitig erstarrte die Flüssigkeitssäule zu einer festen Masse. In dieser selbst und an ihrer Oberfläche hafteten kleinste Gasbläschen, ferner erschien der Nährboden je nach der Intensität der Gasbildung mehr oder weniger gerifft, zerrissen und zerklüftet. In jenen Eprouvettchen wieder, in welche ein *Flexner*-Stamm verimpft wurde, zeigte der Nährboden eine ähnliche Rotfärbung und Gerinnung, jedoch war die Säule homogen, es fehlte jede Spur einer Riffung oder Gasbläschenbildung. In jenen Eprouvetten, in welchen der Dysenteriebazillus *Shiga-Kruse* zur Entwicklung kam, blieb der Nährboden blau und flüssig.

In ähnlicher Weise wurden die Untersuchungen auf den anderen Nährböden (Glukose, Saccharose, Leutose, Maltose, Dextrin, Inulin, Lävulose) vorgenommen.

Selbstverständlich wurde neben diesen Untersuchungen in jedem Fall auch eine Prüfung der morphologisch als Dysenteriebazillen erkannten Stämme mit dem entsprechenden Immunserum angewendet.

Als Kontrollstämme standen uns durch die Liebenswürdigkeit der Herrn Professors *Paltauf* und *Ghon* Originalstämme von *Shiga, Kruse*, *Flexner, Strong, Müller* sowie hochwertige Immunsera: ein Dysenterieserum »Kruse« sowie ein Typhus- und Koliimmunserum, zur Verfügung.

Die Reihe unserer Fälle läßt sich in drei Hauptgruppen teilen.

I. Gruppe: Dysenteriefälle, welche gelegentlich einer kleinen Epidemie in Wien im Juli bis August 1903 zur Beobachtung kamen (fünf Fälle), daran anschließend sollen drei Fälle beschrieben werden, welche durch eine sekundäre Infektion zustande kamen.

In allen diesen Fällen wurde der Typus *Shiga-Kruse* als Erreger gefunden.

II. Gruppe: Fälle sporadischer Ruhr, welche dreimal auf der Klinik, einmal auf der Morbillenabteilung und einmal ambulatorisch beobachtet wurden. An diese schloß sich dreimal eine kleine Endemie in den Krankenräumen an.

In dieser Gruppe wurde regelmäßig der Dysenteriebazillus *Flexner* gefunden.

III. Gruppe: Untersuchung der Stühle von Kindern, bei denen klinisch keinerlei Symptome einer Ruhrerkrankung nachgewiesen werden konnten.

Gruppe I.

1. Grete Beck, fünf Jahre alt, sub J.-Nr. 1186 aufgenommen am 9. August 1903.

Anamnese. Das Kind erkrankte ohne bekannte Ursache vor zehn Tagen plötzlich mit Erbrechen und Diarrhöen. Seit acht Tagen sind die Stühle blutig und eiterig; seither besteht auch ein außerordentlich heftiger Stuhldrang, welcher das Kind zwingt, stundenlang auf dem Topf zu sitzen. Mindestens jede Viertelstunde erfolgt eine Stuhlentleerung, wobei stets geringe Mengen blutigschleimiger Massen entleert werden. Dabei klagt das Kind über anfallsweise auftretende furchtbare Schmerzen im Abdomen. Temperatur bis 39·7. In der letzten Zeit starke Abmagerung.

Fünf Geschwister zu Hause sind gesund. Auch in der Umgebung der Familie ist eine ähnliche Erkrankung nicht vorgekommen.

Status praesens vom 10. August. Grazil gebautes, deutlich abgemagertes Mädchen, Haut blaß, am Abdomen in Falten abhebbar. Die Augen haloniert und eingesunken. Starke Hinfälligkeit.

Herz- und Lungenbefund normal.

Das Abdomen unter dem Thoraxniveau, die Bauchdecken gespannt. Dem Colon descendens entsprechend eine strangförmige, derbe, auf Druck schmerzhafte Resistenz palpabel, welche sich von der linken Fossa iliaca bis zum linken Rippenbogen verfolgen läßt. Leichter Druckschmerz.

Die Milz am Rippenbogen palpabel. Die Leber nicht vergrößert.

Dekursus. Seit gestern neun flüssige Stühle. Dieselben sind geruchlos und bestehen aus einem leicht blutig gefärbten, flüssigen Anteil und bröckeligen, schleimigen Massen, welche teils weiß, teils gallig gefärbt sind und denen kleine Blutgerinnsel anhaften.

Mikroskopisch im nativen Präparat des Stuhles außerordentlich zahlreiche, stark verfettete Leukocyten, zahlreiche rote Blutkörperchen, spärliche Darmepithelien.

Im *Gram*-Präparate fast ausschließlich und in auffallend geringer Anzahl *Gram*-negative längere und kürzere, oft kokkenförmige, kurze Stäbchen. Daneben spärliche, oft intrazellulär *Gram*-positive Streptokokkenketten; Staphylokokkenhäufchen.

Kultur: Teils isoliert stehende, runde, flache, teils mehr rasenförmige, flächenhafte, zarte Kolonien. Im Ausstrichpräparat zeigen beide Formen ausschließlich *Gram*-negative Stäbchen. Sämtliche Stämme zeigen auf Traubenzuckeragar intensive Gasbildung.

11. August. Acht Stühle von ähnlicher makroskopischer und mikroskopischer Beschaffenheit wie gestern. Temperatur 37·2.

12. August. Neun flüssige Stühle mit geringer Blutbeimengung. Das Allgemeinbefinden besser.

Bakteriologische Untersuchung des Blutes (Bouillonkultur): Ziemlich zahlreiche *Gram*-negative Stäbchen von ähnlicher Beschaffenheit wie jene im Stuhl.

Agglutination mit dem Blutserum vom 12. August: Von vier verschiedenen koliähnlichen Kulturen wird ein Stamm noch in der Verdünnung 1 : 40 deutlich agglutiniert, während die anderen Stämme in der



Verdünnung 1 : 20 nicht beeinflußt werden. Auch der agglutinierte Stamm zeigt in Traubenzucker außerordentlich starke Gasbildung.

15. August. Stühle leicht blutig, grünlichbraun. Ziemlich häufiges Erbrechen.

17. August. Sechs respektive vier sanguinolente Stühle. Starke Abmagerung.

18. August. Heute ist in den Stühlen kein Blut zu sehen. Die Kontraktion des Colon transversum und descendens ist unverändert.

20. August. Neuerlich leichte Blutbeimengungen in den Stühlen.

21. August. Seit gestern deutlicher Verfall und Prostration. Acht flüssige Stühle.

Am 22. August Exitus.

Obduktionsbefund (Prof. *Ghon*):

Die mesenterialen Lymphdrüsen über linsengroß, flach.

Die Schleimhaut des Dünndarmes rötlichgrau; Plaques erhaben, punktförmig grau pigmentiert, an der Peripherie stellenweise noch etwas geschwollen und rötlich.

Im Dickdarm stinkender, schmutziggraugelber Inhalt; im Rektum reichlich mit Schleim gemengt.

Der Dickdarm in seiner ganzen Ausdehnung zum größten Teil ohne Schleimhaut, nur in seinem untersten Teil finden sich landkartenartige, größere, stark gerötete Schleimhautinseln noch erhalten, zwischen denen sich straßenartig geordnete, graugelb belegte, seichte Geschwüre finden.

Im übrigen Dickdarm finden sich nur disseminiert gelegene, bis etwa linsengroße Schleimhautreste, gleichfalls stark gerötet. Sonst sieht man stellenweise graue, derbere, schon narbenähnliche Flecke und die pigmentierte Submukosa; im Rektum auf einzelnen Schleimhautinseln schmutziggelbe, croupöse Membranen anhaftend.

Diagnose: Ulzeröse Entzündung des ganzen Dickdarmes (Dysenterie), chronischer Katarrh des Dünndarmes mit Pigmentierung der Plaques und Follikel, fettige Degeneration der Nieren und Leber.

Aus dem Darminhalt konnten keine Dysenteriebazillen gezüchtet werden.

Das Blutserum aus der Leiche agglutiniert den Stamm *Kruse* 1 : 64 deutlich. Eine Agglutination mit vergärenden Stämmen wurde nicht versucht.

2. Franz Beck, elf Monate alt, aufgenommen am 13. August 1903 sub Pr.-Nr. 1205.

Brustkind bis vor acht Tagen. Seither dreimal täglich unverdünnte Milch mit etwas Kakao. Vormittags ein weiches Ei, mittags Suppe, abends Reis- oder Tapiokakoch.

Die ersten drei Tage nach der Entwöhnung war das Kind gesund und ruhig; der Stuhl von normaler Beschaffenheit.

Am 9. d. M. erkrankte des Kind plötzlich mit Diarrhöe. In der folgenden Nacht auffallend häufiger Stuhldrang, wobei jedesmal geringe Mengen eines grünschwärzlichen, stark schleimigen, mit einzelnen Blutfäden durchzogenen Stuhles entleert wurden. Auch in den folgenden Tagen hielt der Stuhldrang an, dabei besteht Brechreiz.



Am 12. August wiederholtes Erbrechen. Das Kind ist seit der Erkrankung sichtlich herabgekommen und abgemagert, nimmt nur wenig Nahrung zu sich.

Die Schwester des Patienten liegt mit einer ähnlichen Erkrankung seit 9. August im Spital (Fall 1).

Status praesens am 14. August. Ziemlich gut genährtes, etwas blasses Kind. Herz- und Lungenbefund normal. Das Abdomen ist etwas aufgetrieben; die Bauchdecken gespannt. Da das Kind ununterbrochen schreit, ist eine Palpation der Abdominalorgane unmöglich.

Dekursus. Seit gestern neun flüssige Stühle. Dieselben bestehen teils aus bräunlichen, bröckeligen Massen, teils aus leicht blutig gefärbtem Schleim sowie aus einer sanguinolent gefärbten Flüssigkeit.

Mikroskopisch im Stuhle *Gram*-negative, plumpe Stäbchen in mäßiger Menge. Keine Streptokokken.

Kultur. Fast ausschließlich koliähnliche Kolonien. Von diesen werden unter acht Kolonien drei mit dem eigenen Serum vom 14. August sowie mit dem Serum der Patientin Grete B. 1 : 40 deutlich agglutiniert. Sämtliche Stämme vergären den Traubenzucker intensiv.

15. August. Das Erbrechen, welches in den letzten Tagen sehr häufig war, ist jetzt seltener, die Stühle sind gleichfalls weniger zahlreich, jedoch stärker blutig.

16. August. Sieben Stühle, zum Teil von rein blutigeiteriger Beschaffenheit.

17. August. Temperatur leicht febril. Sechs Stühle, zum Teil stark blutig.

18. August. Vier noch stark blutige Stühle. Starke Abmagerung.

20. August. Fünf blutige Stühle.

21. August. Fünf blutige Stühle. Gewichtsabnahme seit der Aufnahme um 640 *g*.

23. August. Sieben Stühle. Temperatur normal.

24. August. Vier übelriechende Stühle ohne Blutbeimengung.

25. August. Acht Stühle, zum Teil rein schleimig. Seit vorgestern staffelförmiger Temperaturanstieg.

26. August. Zehn, größtenteils schleimig-eiterige Stühle. Wiederholtes Erbrechen. Temperatur bis 39·0°.

27. August. Ödem an den Füßen; zunehmender Kräfteverfall.

Serumreaktion mit dem Blutserum vom 27. August: 1 : 64 wurde prompt agglutiniert ein Stamm *Kruse*, zwei Stämme aus dem Falle Petronella K. (Fall 3), drei Stämme aus dem Falle Anna K. (Fall 4), dagegen werden vergärende Stämme aus den eigenen Stühlen vom 25., 27., 30. August nicht mehr agglutiniert.

28. August. Sechs Stühle ohne Blutbeimengung.

30. August. Nachts große Unruhe; häufiges Erbrechen. Sieben grünliche, stark eiterige Stühle ohne Blut.

1. September. Kollaps. $^1/_2 5$ Uhr p. m. Exitus letalis.

Obduktionsbefund (Prof. *Ghon*):

Die mesenterialen Lymphdrüsen bis über linsengroß, ziemlich derb, in den zentralen Partien mehr rötlich gefärbt.



Im Dünndarm grünlichgelber, breiiger Inhalt, die Schleimhaut dünn, grauweiß, die Plaques und Follikel flach erhaben; im untersten Ileum, namentlich nahe der Klappe, noch stärker erhaben, unregelmäßig und stärker gerötet. Das Cökum ist fast leer.

Im Colon ascendens und transversum spärlicher, etwas schleimiger Inhalt; der gegen das Colon descendens und namentlich gegen das Rektum hin dicker, schleimig-eiterig wird. Die Schleimhaut des Cökum unregelmäßig geschwollen und gerötet, diese Schwellungen betreffen scheinbar vorwiegend die Follikel, die dann stellenweise zu größeren, plaquesartigen Gebilden konfluieren. Diese sind vielfach stark gerötet oder von kleinen, hellroten Blutungen durchsetzt.

Im Colon descendens nehmen diese geschwürigen Schleimhautinseln an Zahl ab, die dazwischen liegenden weißlichgrauen, platten Schleimhautstellen werden zahlreicher, tragen aber zahlreiche, grau durchscheinende größere und kleinere Flecke und an den Übergängen zu denselben größere und kleinere Blutungen.

Diagnose: Catarrhus follicularis des Dickdarmes und untersten Ileums. Fettige Degeneration der Leber, Hyperplasie der mesenterialen Lymphdrüsen.

Im Darminhalt konnten Dysenteriebazillen kulturell nicht nachgewiesen werden.

3. Petronella Kahlig, drei Jahre alt, aufgenommen am 21. August sub Pr.-Nr. 1246.

Die Erkrankung begann am 16. August mit Erbrechen, Abführen und Krämpfen im Abdomen. Seither erfolgt jede Viertelstunde ein blutig-schleimiger Stuhl, fast nach jeder Nahrungsaufnahme tritt Erbrechen auf. Eine bestimmte Ursache der Erkrankung kann die Mutter der Patientin nicht angeben; am Tage vor dem Beginne derselben aß das Kind eine Pariserwurst, die jedoch gut geschmeckt haben soll.

Die Zwillingsschwester der Patientin ist unter ähnlichen Symptomen erkrankt, ein achtjähriger Bruder ist gesund. In der Umgebung der Patientin sonst keine ähnliche Erkrankung.

Status praesens. Stark abgemagertes Kind, welches ganz erschöpft und apathisch dahinliegt. Die Haut ist welk und trocken. Temperatur 37·2—37·4. Lungen-, Herz- und Nervenbefund normal. Das Abdomen unter dem Thoraxniveau. Die Milz am Rippenbogen tastbar.

Die bisher entleerten Stühle sind dünnflüssig, übelriechend, stark schleimig und blutig.

Dekursus. Seit gestern sieben, großenteils rein blutige Stühle, in denen mikroskopisch zahlreiche Leukocyten und rote Blutkörperchen zu finden sind. Im gefärbten Präparat ausschließlich *Gram*-negative Stäbchen. Temperatur 37·8. Schwerer Kollaps. Um $^1/_2$12 Uhr nachts Exitus.

Obduktionsbefund (Prof. *Ghon*):

Die mesenterialen Lymphdrüsen bis über haselnußgroß, auf der Schnittfläche dunkelgraurot.

Im unteren Ileum die Follikel und Plaques geschwollen, rötlichgrau, zum Teil grau pigmentiert.

Im Dickdarm stinkender, graugelber, von Gasblasen durchsetzter, flüssiger Inhalt.



Im Cökum die Schleimhaut stark gerötet, im Bereich der Follikel fehlend, letztere graurot durchscheinend.

Im Colon transversum die Schleimhaut zum größten Teil fehlend, nur in Form graurötlicher Inseln erhalten.

In der Flex. sigmoidea die Schleimhaut stellenweise graugelb und nekrotisch, im Rektum gerötet, geschwollen, mit streifen- und strahlenförmigen oberflächlichen Substanzverlusten durchzogen.

Diagnose: Diphtheritisch ulzeröse Entzündung des ganzen Dickdarmes, akute und chronische Entzündung des Ileums, akute Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen. Trübe Schwellung der Leber und Nieren.

Aus dem Darminhalt konnten zahlreiche Dysenteriebazillen (Typus *Shiga-Kruse*) gezüchtet werden.

4. Anna Kahlig, drei Jahre alt, aufgenommen am 21. August 1903 sub Pr.-Nr. 1247.

Heute nachts plötzlich unter Erbrechen und Diarrhöe erkrankt. Die Schwester ist unter ähnlichen Symptomen vor fünf Tagen erkrankt.

Status praesens am 22. August. Mäßig genährtes, ziemlich munter und frisch aussehendes Kind. Haut ziemlich trocken. Herz- und Lungenbefund sowie der Nervenstatus ohne Besonderheiten. Das Abdomen unter dem Niveau. Das Colon descendens ist in der linken Bauchseite als ein harter Strang deutlich palpabel. Milz am Rippenbogen als weicher Tumor palpabel. Die Stühle sind dünnflüssig, schleimig, mit gelbgrünen Fetzen vermengt und sehr übelriechend. Harnbefund ohne Besonderheiten.

Dekursus. 23. August. Seit gestern acht, meist rein blutige Stühle. Kein Erbrechen. Temperatur subfebril.

Im gefärbten Stuhlpräparat ausschließlich *Gram*-negative Stäbchen in mäßiger Anzahl.

24. August. Zehn, zum größten Teil rein blutige Stühle. Temperatur subfebril. Patientin ist sehr matt und erschöpft. Starker, quälender Tenesmus.

25. August. Sieben Stühle von ähnlicher Beschaffenheit. Nachts große Unruhe.

26. August. Zehn, größtenteils blutige Stühle, dünnflüssig, geruchlos. Patientin ist stark abgemagert und blaß; reagiert nur mehr auf lautes Anrufen. Puls 156.

Kulturell wurden im heutigen Stuhle der Patientin zahlreiche Dysenteriebazillen (Typus *Shiga-Kruse*) gefunden.

27. August. Acht dünnflüssige, schleimige Stühle mit grünen Fetzen; in den beiden letzten auch blutige Beimengungen. Wiederholtes Erbrechen. Temperatur leicht febril. Das Allgemeinbefinden im allgemeinen etwas gebessert.

28. August. Sechs grünliche, schleimig-eiterige Stühle mit nur minimaler Blutbeimengung. Temperatur 38·2. Patientin ist heute ziemlich frisch.

29. August. Sechs Stühle wie gestern. Das Kind sieht heute wieder matt aus.

30. August. Sechs Stühle, kein Erbrechen. Deutliche Somnolenz.



31. August. Acht schleimig-eiterige Stühle ohne Blut. Temperatur normal. Große Hinfälligkeit; starke Abmagerung. Das Gesicht verfallen und blaß.

1. September. Acht Stühle ohne Blut, jedoch mit viel Schleim.

2. September. Sieben Stühle ohne Blut.

3. September. Sieben Stühle, sonst Status idem.

4. September. Die Hinfälligkeit hat zugenommen. Sieben Stühle makroskopisch ohne Schleim.

5. September. 3 Uhr nachts unter zunehmender Schwäche Exitus.

Serumreaktion vom 1. September: 1:64 werden agglutiniert Stamm *Kruse*, eigene, nicht vergärende Stämme aus dem Stuhle vom 26. August sowie vom Fall 3. Die vergärenden Stämme aus dem Stuhle der Patientin hingegen wurden nicht agglutiniert.

Obduktionsbefund (Prof. *Ghon*):

Die mesenterialen Lymphdrüsen sind dattelkerngroß, ziemlich derb, in den zentralen Partien rötlichgrau.

Die Dünndarmschleimhaut sehr dünn und blaß. Die Follikel und Plaques im untersten Ileum erscheinen wie oberflächlich ulzeriert; die zentralen Partien rötlichgrau, die Ränder etwas erhaben und unregelmäßig.

Im Dickdarm schmutziggraugrüner Inhalt.

Die Schleimhaut mit mehr weniger zahlreichen, an einzelnen Stellen konfluierenden, rötlichgrauen oder mehr hellroten, etwas geschwollenen Inseln versehen. Diese Inseln sind wieder vielfach von hellroten Blutungen durchsetzt, dazwischen gelbgraue Felder und Streifen mit helleren Blutungen und grau durchscheinende, schlecht begrenzte Flecken.

Im Colon descendens, in der Flex. sigmoidea und im Rektum außerordentlich zahlreiche, dunkle Blutungen und grau pigmentierte Flecke.

Diagnose: Chronische und subakute Enteritis des Dickdarmes und unteren Ileums, zum Teil ulzerierend. Hyperplasie der mesenterialen Lymphdrüsen.

5. Josef Schnöcker, $6^1/_2$ Jahre alt, aufgenommen am 2. September 1903 sub Pr.-Nr. 1293/1903. Die Erkrankung begann am 30. August plötzlich mit Diarrhöen und außerordentlich häufigen Stuhlentleerungen. Seit 31. August wurde in jeder Stuhlentleerung der Abgang von Schleim und etwas Blut beobachtet. Es besteht geringer Tenesmus.

Status praesens: Mäßig gut genährt. Das Allgemeinbefinden des Patienten zufriedenstellend. Temperatur 38·6. Herz- und Lungenbefund normal.

Abdomen etwas unter dem Thoraxniveau, Bauchdecken gespannt, geringer Druckschmerz in der Gegend des Colon descendens. Leber und Milz vergrößert. Seit gestern elf schleimige, geringmassige, deutlich blutig gefärbte Stühle.

Mikroskopisch im Stuhl reichlich weiße und rote Blutkörperchen. In gefärbten Präparaten verhältnismäßig spärliche *Gram*-negative Stäbchen.

5. September. Sechs fäkulent riechende Stühle mit reichlicher Eiterbeimengung. Temperatur 37·5. Mikroskopischer Befund ähnlich wie am 3. September.



6. September. Sechs dünnflüssige, schleimig-eiterige, blutuntermengte, fäkulente Stühle. Allgemeinbefinden gut. Temperatur normal.

8. September. Vier fäkulente Stühle. Allgemeinbefinden gut.

9. September. Drei breiige Stühle, etwas eiterig. Der mikroskopische Befund unverändert.

Seit 5. September. Gewichtszunahme um 400 *g*.

10. September. Zwei breiige, etwas schleimige Stühle.

12. September. Vier geformte Stühle.

16. September. Andauerndes Wohlbefinden. Stühle von normaler Konsistenz und Aussehen.

Serumreaktion:

Am 4. September. 1 : 64 komplette Reaktion mit dem Stamm »Kruse«.

Am 12. September. 1 : 128 komplette Agglutination des Stammes »*Kruse*« und Petronella K.

Am 25. September. 1 : 80 komplette, 1 : 160 inkomplette Agglutinationen mit den Stämmen: *Kruse*, Petronella und Anna K. und Stamprech.

6. Franz Stamprech, 25 Jahre alt, aufgenommen am 21. September 1903. Seit zirka drei Wochen Mattigkeit und Apetitlosigkeit. Am 16. September traten das erste Mal heftige Schmerzen im Abdomen sowie ein intensiver Stuhldrang auf. Schon an diesem Tage wurden zirka stündlich deutlich blutig gefärbte Stühle entleert. In den nächsten Tagen ähnliche Symptome, die Stühle jedesmal blutig und schleimig. Zeitweise Brechreiz, jedoch kein Erbrechen. Patient assistierte bei der Obduktion von vier Dysenterieleichen, das letzte Mal am 6. September.

Status praesens: Kräftig, gesund aussehend. Temperatur subfebril. Herz- und Lungenbefund normal.

Abdomen nicht aufgetrieben, nicht druckschmerzhaft. Colon descendens deutlich palpabel, etwas druckschmerzhaft.

Starker Tenesmus. Die entleerten Stühle bestehen aus Blut und reichlichen Eitermassen. Kotige Stühle sind seit 20. September nicht mehr abgegangen.

23. September. Seit gestern 24 Stuhlentleerungen, nur aus Blut und Eiter bestehend und ohne Spur eines fäkulenten Geruches. Heute morgens wurden 150 cm^3 eines Koliimmunserums subkutan injiziert.

24. September. Starker Tenesmus. Zwanzig Stuhlentleerungen rein blutig-eiterig.

Mikroskopischer Stuhlbefund am 23. und 24. September: Ausschließlich wohlerhaltene Leukocyten und rote Blutkörperchen, im gefärbten Präparat ausschließlich *Gram*-negative Stäbchen in geringer Anzahl.

25. September. Gestern vormittags der erste geformte fäkulente Stuhl. Daneben noch zahlreiche blutig-eiterige Stühle.

26. September. Allgemeinbefinden ziemlich gut. Dickdarm beiderseits tastbar.

27. September. Patient ist heute blaß und matt. Mäßiger Tenesmus besteht weiter.

28. September. Seit 24 Stunden kein Stuhl. Erst heute morgens wird ein fester Stuhl entleert.

29. September. Lokales Serumexanthem an der Injektionsstelle.

1. Oktober. Seit heute nachts allgemeines juckendes, urtikariaähnliches Serumexanthem. Temperatur 37·6.

Heftiger Tenesmus. Stühle noch deutlich eiterig.

3. Oktober. Stühle noch eiterig mit wenig Blut. Leichte Gelenksschmerzen (Serumwirkung).

4. Oktober. Gelenksschmerzen heftig. Darmerscheinungen wesentlich gebessert. Kein Tenesmus.

6. Oktober. Gelenksschmerzen gering. Dagegen neuerlich Tenesmus. Die Stühle knollig, werden unter heftigen Schmerzen abgesetzt.

10. Oktober. Fünf knollige und zwei rein eiterige Stühle.

13. Oktober Schmerzen im Abdomen anhaltend. Sieben knollige und zwei eiterige Stühle.

14. Oktober. Fünf eiterige Stühle.

17. Oktober. Stühle rein eiterig.

22. Oktober. Kein Tenesmus. Stühle noch mit viel Eiter vermengt.

24. Oktoher. Nur zwei Stühle. Allgemeinbefinden gut.

Langsam fortschreitende vollständige Rekonvaleszenz.

Über den bakteriologischen Stuhlbefund und das Ergebnis der Agglutinationsproben soll weiter unten referiert werden.

7. Dr. Sperk erkrankte Mitte November mit Tenesmus und Diarrhöe. Alsbald wurden die Stühle blutig und eiterig. Der Tenesmus wurde immer heftiger, die Stühle waren geringmassig, fast regelmäßig eiterig und deutlich blutig. Mikroskopisch fanden sich darin zahlreiche Leukocyten und rote Blutkörperchen, spärliche *Gram*-negative Stäbchen, welche zum Teil interzellulär lagen.

Die Krankheitserscheinungen dauerten durch etwa zwei Wochen unverändert an, worauf langsam Besserung eintrat.

Die Kulturen aus den Stühlen am 23. und 28. November konnten infolge einer Verunreinigung der Agarplatten leider nicht verwertet werden. Das Blutserum wurde das erste Mal am 15. Dezember untersucht und zeigte eine positive Agglutination bis über 1:80 mit allen Dysenteriestämmen »*Shiga-Kruse*«, hingegen keine Agglutination der *Flexner*-Stämme.

Am 15. Jänner zeigte eine neuerliche Untersuchung eine Agglutination in der Höhe 1:40 mit den *Kruse*-Stämmen; 1:20 eine deutliche Agglutination mit einem Typhusstamm.

Dr. Sperk hat sich an unseren Arbeiten nicht beteiligt. Die Art der Infektion ist nicht zu eruieren, erfolgte aber wahrscheinlich durch die im Laboratorium verarbeiteten Dysenteriestühle.

8. Dr. Jehle. Am 20. Dezember nachmittags nahm ich je $^1/_8$ cm^3 einer 24stündigen Originalkultur »*Shiga*« und des Stammes Anna Heidvogel 1645 per os zu mir. Nachdem ich vorher durch 14 Tage die Arbeit über Dysenterie sistierte und auch mit keinem Dysenteriekranken in Berührung kam, so war jede zufällige Infektion in dieser Zeit ausgeschlossen.

Am 23. Dezember nachmittags, demnach genau 72 Stunden nach erfolgter Infektion, traten die ersten Krankheitserscheinungen auf, bestehend in heftigem und schmerzhaftem Tenesmus, im Beginn jenem einer Proktitis ähnlich. Schon zwei Stunden darauf heftiger Stuhldrang, der sich im Laufe der folgenden Nacht und am 24. Dezember steigerte. Dabei erfolgten vor-



erst geringmassige schleimig-eiterige Entleerungen ohne Blut. Letzteres konnte ich das erste Mal am 25. Dezember abends nachweisen.

Die Zahl der Entleerungen schwankte zwischen 12—25 in 24 Stunden. Mitunter wurden rein blutige Stühle entleert, jedesmal war der Stuhlabgang mit heftigem Tenesmus verbunden. Auch in der Zwischenzeit schmerzhafte, kolikähnliche Schmerzen in der Gegend des Colon descendens bis zur oberen Hälfte. In dieser Gegend war auch durch Palpation eine Kontraktion des Colon descendens nachweisbar. Temperatur zwischen 37·1 bis 37·4. Trotzdem ich bis zum 28. Dezember die normale gemischte Kost zu mir nahm, erfolgte bis zum 3. Jänner keine fäkulente Stuhlentleerung, erst von diesem Tage ab gingen geformte Kotmassen ab, worauf eine deutliche Besserung der Krankheitserscheinungen folgte.

Der Stuhl wurde das erste Mal am 28. Dezember untersucht. Es fanden sich in demselben zahlreiche, nicht vergärende Stäbchen. Bei der näheren Untersuchung zeigte sich, daß unter diesen sich etwa in gleicher Anzahl der Typus *Shiga* und *Flexner* befand. Ein ähnliches Resultat ergab die Untersuchung am 1. Jänner. Die Untersuchung des Blutes wurde das erste Mal am 31. Dezember vorgenommen. Das Resultat war folgendes: Komplette Agglutination, sowohl des *Shiga*- als auch aller *Flexner*-Stämme in der Höhe 1:80—1:160. Daneben wurden auch zahlreiche Kolistämme des Stuhles in der Verdünnung 1:80 komplett agglutiniert. Bei einer neuerlichen Untersuchung am 25. Februar zeigte das Blutserum noch in einer Verdünnung 1:80 eine deutliche Agglutination der verschiedenen Dysenteriestämme.

Gruppe II.

A.

1. Anna Heidvogel, 3 Jahre alt, aufgenommen am 14. November 1903 sub Pr.-Nr. 1645. Patientin aß mit ihren Eltern und ihrem Bruder gestern Mittag ein Rindsgulasch. Heute morgens 4 Uhr erbrach Patientin schleimige Massen, gleichzeitig traten heftige Durchfälle auf. Das Erbrechen wiederholte sich im Laufe des Tages mehrmals. Daneben außerordentlich häufige wässerige Stuhlentleerungen. Patientin verfiel zusehends. Um 5 Uhr nachmittags eklamptische Anfälle, welche sich im Laufe des Nachmittags häufig wiederholten.

Der Vater des Kindes bekam gestern nachmittags Diarrhöe, die Mutter Krämpfe im Bauch. Ein Arbeiter, der gleichfalls von dem Gulasch aß, blieb gesund.

Status praesens: Bei der Aufnahme war das Kind kollabiert, reagierte auf Anrufen nicht, war auffallend blaß. Die Extremitäten hingen schlaff herab. Bei der Magenspülung wurde nur wenig blutiger Schleim entleert. Während der Untersuchung gingen wiederholt wässerig-schaumige Stühle ab. Temperatur 40·0. Extremitäten kühl, leicht cyanotisch. Der Puls kaum fühlbar; Gesichtsfarbe fahl.

Status praesens am 15. November: Pupillen mittelweit, gleich auf Licht prompt reagierend. Patellarsehnenreflexe vollständig fehlend. Keine Lähmungserscheinungen. Augen haloniert, eingesunken. Die Haut am Stamme trocken und fahl. Puls beschleunigt, 160, Spannung sehr gering. Das



Abdomen eingesunken, nicht druckschmerzhaft. In den kontrahierten Darmschlingen Gurren tastbar. Milz nicht palpabel. Seit gestern abends außerordentlich zahlreiche Stuhlentleerungen, sie bestehen aus dunkelgrünen und gelbgrünen Schleimmassen und einer schaumigen Flüssigkeit, in dieser blutig tingierte Schleimfetzen. Kein fäkulenter Geruch. Deutlicher Tenesmus bei den Stuhlentleerungen.

Mikroskopisch im Stuhl zahlreiche Leukocyten und rote Blutkörperchen ohne fäkulente Bestandteile; spärliche *Gram*-negative Stäbchen, öfter intrazellulär gelegen.

16. November. Aussehen frischer. Gestern Temperaturabfall bis 37·0. Vier flüssige Stühle mit sagoähnlichen, dunkelgrünen Schleimkügelchen. Die Flexur ist als kontrahierter Strang deutlich fühlbar.

17. November. Stühle von ähnlicher Beschaffenheit wie gestern.

18. November. Allgemeinbefinden gut. Stühle flüssig, geruchlos, mit blutigen Schleimklumpen untermengt. Kein besonderer Tenesmus. Bakterienbefund mikroskopisch unverändert.

19. November. Sechs geringmassige, fast nur aus Schleim und Blut bestehende Stühle, mikroskopisch reichlich Eiterkörperchen und Blut enthaltend. Deutlicher, jedoch nicht besonders schmerzhafter Tenesmus. Colon descendens noch deutlich palpabel. Im gefärbten Präparat heute reichlich *Gram*-positive Stäbchen.

20. November. Stuhl noch ausschließlich aus Schleim und einer serösen Flüssigkeit bestehend, ohne fäkulente Beimengung. Patellarsehnenreflexe prompt, leichter Tenesmus besteht weiter.

22. November. Heute der erste dünnbreiige, fäkulente, stark stinkende Stuhl mit weniger Schleim.

23. November. Stuhl bröckelig, übelriechend, ohne Schleim.

28. November. Stühle bleiben geformt und fäkulent. Das Colon descendens nicht mehr palpabel. Leichte Gewichtszunahme.

2. Karl Heidvogel, 7 Jahre alt, aufgenommen am 14. November 1903 sub Pr.-Nr. 1644. Patient erkrankte heute mittags 2 Uhr unter Erbrechen und heftigen Diarrhöen. Die Stühle waren flüssig, stark stinkend. Heute abends neuerlich Erbrechen und große Hinfälligkeit; hohes Fieber.

Status praesens: Etwas blasser, magerer Knabe, der bei klarem Bewußtsein ist. Temperatur gestern abends 39·0, heute morgens 37·9. Herz- und Lungenbefund normal. Pupillen mittelweit, gleich, reagieren auf Licht prompt. Patellarsehnenreflex lebhaft.

Abdomen nicht aufgetrieben, nicht druckschmerzhaft. Kein Erbrechen. Leber nicht vergrößert. Milz am Rippenbogen palpabel. Colon descendens als runder Strang palpabel, erscheint jedoch nicht druckschmerzhaft.

Bisher zwei flüssige Stühle ohne Blut.

16. November. Vier flüssige, geruchlose Stühle mit reichlich Schleim. Mikroskopisch in den schleimigen Partien reichlich Leukocyten, wenig rote Blutkörperchen. Im *Gram*-Präparat zahlreiche *Gram*-positive Stäbchen, spärlich *Gram*-negative Bazillen. Das Allgemeinbefinden ist gut. Kein Fieber. Patellarsehnenreflex lebhaft.

17. November. Drei Stühle von ähnlicher Beschaffenheit wie gestern. Im Harn Spuren von Azeton. Colon descendens deutlich als harter Strang palpabel.



18. November. Wohlbefinden. Seit gestern abends kein Stuhl. Heute ein geformter Stuhl. Milz und Colon descendens unverändert.

20. November. Stühle wieder dünnflüssig, ziemlich stark stinkend. Mikroskopisch weder Eiter noch Blut darin nachzuweisen. Nur spärlich *Gram*-positive Stäbchen.

21. November. Stühle wieder stark schleimig, makroskopisch mit Blut gemengt, ohne fäkulente Beimengung.

22. November. Dünnflüssiger, schleimiger, stark stinkender Stuhl.

24. November. Fäkulent riechende, dickbreiige Stühle.

28. November. Wohlbefinden; ein breiiger und ein fester Stuhl.

3. Franz Stöckl, 10 Jahre alt, aufgenommen am 22. August 1903 sub Pr.-Nr. 1253. Patient war mit multipler Karies in Spitalsbehandlung. Am 21. November erbrach Patient plötzlich schleimige, stark blutige Massen. In den ersten Tagen traten fünf schleimig-flüssige Stühle auf, in welchen sich mikroskopisch zahlreiche Eiterkörperchen und Darmepithelien, jedoch kein Blut vorfand. Daneben zahlreiche unbewegliche, im *Gram*-Präparat *Gram*-negative Stäbchen. Am 24. November waren die Stühle stark blutig und bestehen teils aus bis walnußgroßen, intensiv grün gefärbten, schleimig-eiterigen Brocken, teils aus ähnlichen weißen, stark blutig tingierten Massen. Daneben nur ganz kleine, fast acholische, fäkulente Partien. Mikroskopisch bestehen sowohl die grünen als auch die weißen Schleimmassen ausschließlich aus Leukocyten, Darmepithelien und sehr zahlreichen Erythrocyten. Im gefärbten Präparat in der grünen Partie sehr zahlreiche *Gram*-negative schlanke und *Gram*-positive plumpe Stäbchen; in den blutig-eiterigen Massen außerordentlich spärlich *Gram*-negative Bazillen, die oft intrazellulär gelegen sind.

Patient klagt über drückenden Schmerz im Abdomen. Kein ausgesprochener Tenesmus. Das Abdomen eingezogen. Keine auffallende Kontraktion des Colon descendens. Temperatur bis 37·4, nur am 28. November einmalige Temperatursteigerung bis 38·8. An diesem Tage drei schleimige Stühle, jedoch ohne Blut. Bei subjektivem Wohlbefinden dauerten die schleimigen Stuhlentleerungen bis 1. Dezember an, von da ab erfolgten feste, nicht schleimige Stühle.

4. Max Wichernig, 13 Monate alt, aufgenommen am 20. Oktober 1903 sub Pr.-Nr. 1507 mit chronischer Bronchitis. Tuberkulinreaktion am 27. Oktober positiv. Im weiteren Verlaufe Zeichen einer rasch fortschreitenden Lungentuberkulose. Die Stühle waren stets regelmäßig.

Erst am 6. November fünf schleimige grüne Stuhlentleerungen von säuerlichem Geruch. Abdomen aufgetrieben, druckschmerzhaft.

Stuhlbefund am 7. November: Mikroskopisch spärliche Leukocyten und Darmepithelien. Keine roten Blutkörperchen; im *Gram*-Präparat zahlreiche *Gram*-positive und -negative Stäbchen.

Kultur: Koliähnliche Kulturen. Von sechs dieser Kolonien werden zwei durch Dysenterieserum 1 : 80 prompt agglutiniert und verhalten sich morphologisch identisch mit dem *Flexner*-Typus. Die schleimigen flüssigen Stuhlentleerungen dauern konstant.

Am 1. Dezember mikroskopisch ähnlicher Befund wie am 7. November. Es konnten diesmal jedoch keine dysenterieähnlichen Stäbchen nachgewiesen werden.



Das Serum des Patienten agglutinierte am 1. Dezember seine eigenen dysenterieähnlichen Stämme aus dem Stuhle vom 7. November sowie die Stämme vom Falle Karl und Anna Heidvogel, Stöckl 1 : 40 komplett, wobei sich jedoch eine deutliche Differenz in der Raschheit des Agglutinationsphänomens zugunsten des eigenen Stammes nachweisen ließ.

Patient starb am 21. Dezember unter den Symptomen der Kachexie. Die Obduktion zeigte eine chronische, subakute und akute Allgemeintuberkulose. Tuberkulöse Geschwüre im Ileum, sonst die Darmschleimhaut normal.

5. Wilhelm Neckam, $1^{1}/_{2}$ Jahre alt, aufgenommen am 23. November sub Pr.-Nr. 1693 mit chronischer Pneumonie.

Stuhl stets regelmäßig, erst am 1. Dezember traten plötzlich schleimige Entleerungen auf. Die Temperatur stieg plötzlich bis 40° C. Mikroskopisch weder Leukocyten noch Darmepithelien in größerer Anzahl nachweisbar. Im *Gram*-Präparat zahlreiche *Gram*-positive und -negative Stäbchen. Auf der Agarplatte konnte unter zwölf Kolonien eine mit den kulturellen Eigenschaften des *Flexner*schen Bazillus nachgewiesen werden.

Im Laufe der nächsten Tage nur ein bis zwei schleimige Stuhlentleerungen. Temperatur bis 41·0.

Patient starb am 10. Dezember. Obduktionsbefund: Chronische Tuberkulose der bronchialen Lymphdrüsen. Gastritis; Enteritis. (Die Schleimhaut des Magens, Dünn- und Dickdarmes erscheint gelockert und injiziert.)

6. Anna Koroschitz, 8 Monate alt, aufgenommen am 4. Dezember sub Pr.-Nr. 1750 mit Meningitis cerebrospinalis.

Zu Beginn des Spitalsaufenthaltes keinerlei auffallende Darmerscheinungen; erst am 13. Dezember erfolgen häufiger grüne Stuhlentleerungen. Mikroskopisch in denselben spärliche Leukocyten und Darmepithelien. Keine roten Blutkörperchen. Im *Gram*-Präparat keine auffallende Veränderung der Darmflora.

Kultur: Koliähnliche Kolonien in mäßiger Anzahl. Von acht Kolonien wird eine durch Dysenterieserum 1 : 160 deutlich agglutiniert und zeigt auch morphologisch die Eigenschaften als Dysenteriebazillus *Flexner*.

Patientin starb am 21. Dezember an den Folgen der Grundkrankheit.

Obduktion am 22. Dezember: Meningitis cerebrospinalis. Katarrhalische Entzündung des Dünn- und Dickdarmes mit leichter Schwellung der Follikel und Plaques.

B.

7. Fanny Auer, 3 Jahre alt, aufgenommen am 12. April 1904 sub Pr.-Nr. 587.

Das Kind war bis gestern vollständig gesund. Gestern mittags aß Patientin eine Extrawurst. Schon einige Stunden darauf trat unstillbares Erbrechen und Diarrhöen auf, verbunden mit heftigen Bauchschmerzen und hohem Fieber. Das Kind klagte auch über heftige Kopfschmerzen und delirierte. Heute morgens häufige schwere eklamptische Anfälle. Die Stühle sind außerordentlich zahlreich, teils grün, teils gelb und stark schleimig.

Status praesens: Bei der Aufnahme ist das Kind verfallen, die Gesichtsfarbe aschgrau, die Augen tief eingesunken und haloniert. Die Pupillen stark erweitert und träge reagierend, die Haut am Stamme trocken



und sehr heiß (Temperatur 40·3° C), die Extremitäten kühl und stark cyanotisch. Die Atmung beschleunigt und unregelmäßig, die Herztöne kaum hörbar, der Puls nicht fühlbar. Patellarsehnenreflex beiderseits mäßig lebhaft. Leichtes Zittern in den oberen Extremitäten, keine Lähmungen.

Das Kind ist bei Bewußtsein, erkennt seine Mutter und verlangt nach ihr.

Während der Untersuchung zwei blutig-eiterige Stühle ohne fäkulente Beimengung und ohne Geruch. Bei der Darmspülung fällt eine lähmungsartige Schlaffheit des Sphincter ani auf.

Das Abdomen ist weder auffallend eingesunken, noch besonders aufgetrieben und nur wenig druckschmerzhaft. Colon descendens deutlich kontrahiert und als Strang palpabel.

Dekursus. Im Laufe des vormittags sehr zahlreiche blutig-eiterige Stuhlentleerungen. Mittags Verfall; starke Cyanose der Hautdecke. Das Kind bekommt deswegen eine Sauerstoffinhalation und Koffeininjektion. Gleich darauf Bewußtlosigkeit, Krämpfe erst im Gesicht, dann traten außerordentlich intensive tonisch-klonische Krämpfe im ganzen Körper auf, verbunden mit Opisthotonus und starkem Trismus. Während des Anfalles Atemstillstand. Pupillen maximal erweitert und reaktionslos. Im Senfbade (bei welcher Gelegenheit das starr gestreckte Kind mit Gewalt in die Wanne gepreßt werden mußte), verbunden mit kalten Übergießungen und künstlicher Atmung, fing das Kind wieder oberflächlich zu atmen an und die Krämpfe ließen langsam nach. Während des Anfalles wiederholte blutig-eiterige Stuhlentleerungen. Nach Abklingen der Anfälle kehrte auch das Bewußtsein zurück; jedoch genügte schon der geringste Reiz, wie das bloße Aufdecken, das Einflößen eines Löffels Tees, um neuerdings Opisthotonus, heftig etonische und klonische Krämpfe auszulösen. Nachmittags war das Kind ziemlich ruhig. Abends stieg die Temperatur auf 40·3. Darauf starker Schweißausbruch. Nachts sah das Kind frischer aus, antwortete auf Fragen. Puls noch sehr klein, 180. Am nächsten Morgen einmaliges Erbrechen; zahlreiche schleimige Stühle.

In den letzten Stühlen finden sich nur mehr spärliche Leukocyten und rote Blutkörperchen, während die ersten Stühle fast ausschließlich aus weißen und roten Blutkörperchen bestanden. Im *Gram*-Präparate finden sich überwiegend *Gram*-negative, spärliche *Gram*-positive Stäbchen, erstere fast ausschließlich extrazellulär gelegen.

13. April. Heute ist das Kind frisch, sitzt im Bett und plauscht, es besteht ein deutliches Zittern der Hände bei intendierten Bewegungen, jedoch keine Lähmungen oder Paresen. Abdomen im Niveau, die Bauchdecken druckschmerzhaft (Kochsalzinfusion). Seit gestern zehn schleimig-blutige Stühle. Kein Fieber.

14. April. Zwölf rein eiterige, stark blutige Stühle. Nachts heftiger Tenesmus, so daß das Kind die ganze Nacht fast schlaflos verbrachte. Kein Erbrechen. Temperatur 37·8.

15. April. Vierzehn eiterig-blutige Stühle. Kein Erbrechen. Temperatur 39·2. Aussehen sehr blaß und verfallen. Sensorium frei. Tenesmus anhaltend. Im *Gram*-Präparat fast ausschließlich *Gram*-negative Stäbchen, die großenteils intrazellulär gelegen sind.



16. April. Sechs schleimige Stühle mit deutlich fäkulentem Geruch. Kein Tenesmus. Schlaf gut, Aussehen frischer. Temperatur 37·8.

Im *Gram*-Präparat neben den *Gram*-negativen Stäbchen ziemlich zahlreiche *Gram*-positive, lange, scharfkantige Bazillen.

17. April. Zwei Stühle, deutlich blutig; starker Tenesmus. Temperatur 37·6.

18. April. Sieben nicht blutige Stühle. Deutlicher Tenesmus. Apetit gut. Kein Fieber.

19. April. Sechs flüssige Stühle, dazwischen einige Male Entleerung blutigschleimiger Massen. Wohlbefinden.

20. April. Sechs flüssige Stühle, mikroskopisch noch reichlich mit Blut und Eiter vermengt. Im *Gram*-Präparat in den letzten Tagen fast ausschließlich *Gram*-negative, meist intrazellulär gelegene Stäbchen. Temperatur 37·9.

21. April. Drei Stühle, der letzte wieder deutlich eiterig. Temperatur 37·6. Aussehen ziemlich frisch.

22. April. Drei schleimige Stühle. Kein Tenesmus, kein Fieber.

23. April. Kein Stuhl.

24. April. Drei schleimige Stühle.

25. April. Ein schleimiger Stuhl, in dem mikroskopisch noch ziemlich zahlreiche Leukocyten und Erythrocyten vorhanden sind. Im *Gram*-Präparat fast ausschließlich *Gram*-negative Stäbchen. Auf Verlangen der Eltern wird das Kind entlassen. Es besteht noch große Blässe und Mattigkeit, welche auch mehrere Wochen nachher noch deutlich bemerkbar sind.

8. Hildegard Schmidt, sechs Monate alt, aufgenommen am 4. April 1904 sub Pr.-Nr. 536.

Das Kind lag mit Meningitis cerebrospinalis im Spital. Das Krankheitsbild bot in bezug auf die Darmfunktionen bis zum 15. April nichts Abnormes. Am 15. April Erbrechen und fünf flüssige, schleimige Stuhlentleerungen. Am 16. April sind die Stühle schleimig-eiterig und enthalten deutlich Blut beigemengt. Bei den Hustenstößen geht jedesmal auch Stuhl ab. Häufiges Erbrechen. Im Stuhl mikroskopisch zahlreiche Leukocyten und Erythrocyten, auffallend spärliche, *Gram*-negative Stäbchen. In den folgenden Tagen 6—8 Stühle von ähnlicher Beschaffenheit, häufiges Erbrechen. Die eiterig-blutigen Stuhlentleerungen halten bis zum Exitus am 27. April an.

Bei der Obduktion fand sich eine croupöse Entzündung des Ileums und Dickdarmes, in letzterem die Follikel außerdem als graue Körnchen, mit rotem Hof umgeben, sichtbar. Die Veränderungen sind im Colon descendens stärker ausgebildet als weiter oben.

Bakteriologischer Befund: Die Stühle wurden vom 15. April an täglich untersucht, es gelang uns niemals, Dysenteriebazillen nachzuweisen. Die kulturelle Prüfung ergab stets nur eine Reinkultur des Bacterium coli.

Das Blutserum wurde am 25. April geprüft. Dasselbe agglutinierte die *Flexner*-Stämme 1 : 20 komplett, während die eigenen Kolistämme und die Stämme *Shiga-Kruse* nicht agglutiniert wurden.

9. Marie Figl, fünf Jahre alt, aufgenommen am 12. April 1904 sub Pr.-Nr. 590.



Das Kind wurde ohne Anamnese wegen »hohen Fiebers« in das Spital geschickt. Objektiv läßt sich bis auf eine leichte Herzhypertrophie nichts Abnormes nachweisen. Temperatur beim Eintritt 40·2. Am Tag darauf ist das Kind afebril, in dem dunklen, spärlich ausgeschiedenen Harn konnte deutlich Blutfarbstoff neben äußerst spärlichen roten Blutkörperchen nachgewiesen werden. Eiweißgehalt $^3/_4$ ‰. Am Tag darauf ist die Diurese gleichfalls sehr gering, Eiweißgehalt $^1/_2$ ‰, deutlich Blut, auch im Sediment ziemlich reichliche rote Blutkörperchen. Temperatur 37·5. Am 16. April die Diurese bereits 700 *cm*³. Kein Eiweiß, kein Blut. Kein Fieber.

Am 18. April wurde Patientin des Versuches wegen außer Bett gelassen und die Hände in kaltes Wasser getaucht, der Eiweißgehalt stieg auf $^1/_4$ ‰.

Am 19. April blieb Patientin zu Bett, worauf das Eiweiß vollständig schwand.

Am 22. April plötzlich Temperaturanstieg auf 40·3. Gleichzeitig wurden im Gegensatz zu den bisher normalen Stühlen vier schleimige, schon makroskopisch deutlich eiterig-blutige Stühle entleert. Mikroskopisch finden sich zahlreiche wohlerhaltene Leukocyten, spärliche Erythrocyten. Im *Gram*-Präparat auffallend spärliche *Gram*-negative Stäbchen.

Am 23. April Temperatur normal, zwei schleimig-blutige Stühle.

Am 24. April plötzlich heftige Schmerzen im Abdomen. Heftiger Schüttelfrost, zugleich Temperaturabfall auf 34·6, schon eine Stunde darauf Temperaturanstieg auf 40·5. Von dieser Zeit ab bestehen heftiger Tenesmus und zahlreiche blutig-eiterige Stuhlentleerungen. Das Colon descendens deutlich als kontrahierter Strang palpabel.

Am 25. April Temperaturabfall auf 36·8. Fünf schleimig-eiterige Stühle.

Am 26. April Temperatur 38·0. Drei eiterig-blutige Stühle. Colon descendens noch palpabel. Der Tenesmus ist geschwunden.

Vom 27. April ab bleibt Patientin dauernd afebril, es erfolgen nur mehr ein bis zwei leicht schleimige Stühle ohne Blut und Eiter, Wohlbefinden.

Der Harn war am 26. April bis 29. April eiweißhaltig, jedoch ohne Blutbeimengung.

C.

10. Therese Pranz, sechs Monate alt, aufgenommen am 15. Mai 1904 sub Pr.-Nr. 787.

Das Kind wurde von Geburt auf künstlich ernährt und erhielt nur Milchnahrung in entsprechenden Verdünnungen.

Am 7. Mai nach jeder Nahrungsaufnahme Erbrechen ohne bekannte Ursache. Der Stuhl war von normalem Aussehen. Trotz strenger Diät war das Erbrechen nicht zu stillen und das Kind verfiel zusehends. Seit Beginn der Erkrankung deutlich Fieber. Am 14. Mai morgens erfolgten plötzlich zehn blutig-eiterige Stuhlentleerungen. Am 15. Mai sechs Stühle, welche aus reinem Eiter und Blut zu bestehen scheinen.

Drei Kinder in der Familie sind gesund. Die Mutter der Patientin gibt an, daß in dem Milchgeschäft, aus dem sie die Milch bezogen, ein Kind schon seit 14 Tagen an heftigen Diarrhöen leide.



Status praesens. Kräftig gebautes, abgemagertes Kind. Die Haut ist auffallend blaß, Augen eingesunken, haloniert; große Fontanellen deutlich eingesunken. Deutliche Kraniotabes.

Lungen- und Herzbefund normal.

Das Abdomen leicht aufgetrieben, weich, nicht druckschmerzhaft. Das Colon descendens deutlich kontrahiert. In der Ileocökalgegend Gurren. Per rectum kein Tumor palpabel.

Milz zwei Querfinger unter dem Rippenbogen palpabel, scharfrandig.

Leber überragt um drei Querfinger den Rippenbogen.

Seit gestern sechs schleimige, leicht blutige Stühle mit geringer Blutbeimengung; kein Erbrechen. Temperatur 37·8.

Mikroskopisch im Stuhl Eiterkörperchen und rote Blutkörperchen in großer Menge. Im gefärbten Präparat sehr zahlreiche *Gram*-negative Stäbchen.

17. Mai. Seit gestern sieben Stühle von grüner Farbe, fast geruchlos. In einzelnen Stühlen blutige Eiterflocken, in anderen wieder blutig-seröser Schleim. Neuerliches Erbrechen. Deutlicher Verfall. Heute Temperatur 37·8. Während der Untersuchung per rectum wird erst eine reichliche Menge blutigen Schleimes, dann ein grüner Stuhl entleert. Mikroskopisch finden sich in der schleimigen Partie zahlreiche Leukocyten und rote Blutkörperchen, im *Gram*-Präparat ausschließlich *Gram*-negative, oft intrazellulär gelegene Bazillen in großer Menge.

19. Mai. Temperatur 37·9. Fünf Stühle, davon drei schon makroskopisch mit viel Eiter und Blut vermengt.

20. Mai. Seit gestern vier stark schleimige Stühle, ohne deutliche Blutbeimengung, kein Erbrechen. Temperatur 38·5.

21. Mai. Temperatur 38·7. Zwei massige, schleimige, nicht blutige Stühle.

22. Mai. Temperatur 38·6. Drei schleimig-eiterige, deutlich blutig gefärbte Stühle. Kein Erbrechen. Leichte Gewichtsabnahme. Aussehen stark verfallen.

23. Mai. Kein Fieber. Drei stark blutige Stühle. Nachts sehr unruhig.

24. Mai. Drei schleimig-eiterige, stark blutige Stühle. Kein Fieber, kein Erbrechen.

25. Mai. Drei schleimige Stühle ohne Blut, Haut trocken, Abdomen nicht aufgetrieben. Nahrungsaufnahme gut, trotzdem deutliche Gewichtsabnahme.

26. Mai. Nahrungsaufnahme gering. Zwei Stühle ohne Blut. Temperatur 37·5.

27. Mai. Zwei Stühle ohne Schleim und Blut.

28. Mai. Gestern Temperatursteigerung bis 39·5, heute Temperatur 39·2. Vier gelbe, breiige Stühle, stark schleimig, ohne Blut. Über den Lungen reichliches Rasseln hörbar.

29. Mai. Temperatur 40·5. Extremitäten kühl. Gesichtsfarbe fahl. Ein breiiger, sauer riechender Stuhl. Von der Mitte des linken Inter. skapularraumes Dämpfung, über derselben reichlich kleinblasiges Rasseln und bronchiales Atmen hörbar. Rapider Verfall. Um 11 Uhr vormittags Exitus letalis.



Obduktionsbefund:

Mesenteriale Lymphdrüsen bis bohnengroß, gelblichweiß.

Die Schleimhaut des Dünndarmes blaß. Die Follikel und Plaques im untersten Ileum flach. Im Dickdarm ein eigelber, zum Teil schleimiger Inhalt. Die Schleimhaut blaß; die Follikel im Bereich des ganzen Dickdarmes flach prominent, aber deutlich sichtbar, an ihrer Kuppe zum Teil eine kleine Delle zeigend, nur im Rektum erscheint die Schleimhaut etwas dicker und in derselben sieht man scheinbar den Follikeln entsprechende kleinste Substanzverluste.

Diagnose: Follikulär-ulzeröse Enteritis des Dickdarmes, in geringerem Grade auch des Ileums. Herdförmige Pneumonie im Oberlappen der linken Lunge, fibrinös-eiterige Pleuritis, links mit reichlichem Erguß.

D.

Die nächstfolgenden Fälle wurden auf den Masernzimmern des St. Anna-Kinderspitales beobachtet.

Anfangs April kam ein Fall zur Obduktion, bei dem sich im Dickdarm eine croupöse Entzündung der Darmschleimhaut fand. Bei der bakteriologischen Untersuchung des Darminhaltes fand sich eine Reinkultur von *Flexner*-Dysenteriebazillen. Eine Agglutination konnte mit dem Leichenblut wegen bakterieller Verunreinigung desselben leider nicht ausgeführt werden.

Alsbald kamen mehrere Fälle in kurz aufeinanderfolgenden Zeitintervallen zur Beobachtung, welche das klinische Bild einer Dysenterie boten.

Der bakteriologische Befund in diesen Fällen war folgender:

11. Anna Pichler, $3^1/_2$ Jahre alt, aufgenommen am 13. April sub Pr.-Nr. 602 mit Morbilien in stadio floritionis.

Am 16. April vier grünlich gefärbte, schon makroskopisch reichlich Blut und Eiter enthaltende Stühle. Starker Tenesmus. Mikroskopisch zahlreiche Leukocyten und rote Blutkörperchen; im *Gram*-Präparat zahlreiche *Gram*-negative Stäbchen.

17. April. Fünf schleimig-eiterige, stark blutige Stühle. Temperatur 37·5. Patientin wird auf Verlangen der Eltern entlassen.

Bakteriologischer Befund des Stuhles vom 16. April:

Von zwei Agarplatten konnten in dem mannithaltigen Nährboden ausschließlich säurebildende, nicht gärende Kolonien isoliert werden.

Auch die weiteren morphologischen Eigenschaften deckten sich vollständig mit den *Flexner*-Stämmen, trotzdem zeigten diese Stämme mit dem Blutserum der Patientin aus der früheren Gruppe keine, mit dem Dysenterieimmunserum nur ganz geringe Agglutination, so daß wir die Vermutung hatten, es mit einer neuen Variation des *Flexner*-Typus zu tun zu haben. Doch zeigte es sich, daß dieses Abweichen der Agglutinabilität von der Norm nach mehrmaliger Überimpfung nicht mehr nachweisbar war und die Stämme dieses Falles sich vollständig gleich den anderen Stämmen verhielten.

Das Serum des Patienten agglutinierte sowohl die eigenen als auch alle anderen *Flexner*-Stämme 1 : 40 prompt.



12. Karoline Rohazek, 15 Monate alt, aufgenommen am 11. Mai 1904 sub Pr.-Nr. 763 mit Morbillen in stad. exanth. Im Verlaufe der Erkrankung häufig schleimige und flüssige Stühle.

Bei der Obduktion am 28. Mai fand sich eine croupöse Entzündung des Dickdarmes und untersten Ileums, Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen.

Die Untersuchung des Darminhaltes ergab fast ausschließlich nicht vergärende Stäbchen, welche sich auch sonst in jeder Hinsicht vollständig mit dem Stamme *Flexner* deckten.

13. Albine Kaiser, 2 Jahre alt, aufgenommen am 12. Mai 1904 sub Pr.-Nr. 769.

16. Mai. Drei blutig-eiterige Stuhlentleerungen. Plötzlicher Temperaturanstieg auf 38·6.

17. Mai. Blutig-schleimige Stuhlentleerungen von geringer Menge. Temperatur 37·5.

18. Mai. Drei Stühle, der letzte weniger schleimig, deutlich fäkulent. Temperatur 37·4.

19. Mai. Ein Stuhl ohne Schleim und Blut.

20. Mai. Neuerlich zwei blutig-schleimige Stühle. Temperatur 38·0.

21. Mai. Zwei Stühle, davon einer blutig, der andere schleimig.

22. Mai. Ein Stuhl mit blutig-schleimigen Klümpchen.

23. Mai. Ein geformter Stuhl ohne Schleim und Blut.

Auch im weiteren Verlaufe die Stühle von normalem Aussehen.

Das mikroskopische Bild der Stühle zeigte sowohl in bezug auf die morphologischen Bestandteile als auch auf den bakteriologischen Befund das charakteristische Verhalten der Dysenteriestühle.

Kulturen wurden das erste Mal am 16. Mai angelegt. Unter 36 Kolonien fanden sich fast ausschließlich (29) *Flexner*-Stämme.

Das Blutserum der Patientin agglutinierte sowohl die eigenen als auch fremde Dysenteriestämme am 23. Mai in der Verdünnung 1:40 komplett.

14. Franz Wagner, aufgenommen am 6. April 1904 sub Pr.-Nr. 676 mit Morbillen in Florition.

Patient hatte besonders in den letzten Tagen vor dem Tode häufige schleimige Stühle. Bei der Obduktion am 5. Mai fand sich im Colon descendens und im Enddarm lokalisierte Dysenterie. Aus dem Darminhalt wurden unter 18 isolierten Kolonien 7 *Flexner*-Stämme gezüchtet.

In der allerletzten Zeit hatten wir noch Gelegenheit, eine Ruhrendemie in einer Familie ambulatorisch zu beobachten.

In dieser Familie erkrankte am 21. Juni ein 3jähriger Knabe August angeblich nach Genuß eines Schweinefleisches unter Erbrechen, Diarrhöe, hohem Fieber und heftigen Kopfschmerzen. Schon am nächsten Tage waren die Stühle eiterig-blutig und wurden unter heftigen Schmerzen abgesetzt. Das Fieber, welches am Tage der Erkrankung bis 40° C anstieg, fiel im Laufe des nächsten Tages bis zur Norm. Dagegen hielten die blutig-eiterigen Stuhlentleerungen noch durch etwa acht Tage an. Anzahl der Stühle 20—30.



Am 23. Juni erkrankte unter ähnlichen Symptomen ein sieben Monate altes Mädchen Mizzi. Im Beginn der Erkrankung heftige Fraisenanfälle. Die Stühle waren schleimig und grün und enthielten mikroskopisch zahlreiche Leukocyten und rote Blutkörperchen. Patientin fieberte gleichfalls durch 24 Stunden. Anzahl der Stühle 12—15.

Am 24. Juni erkrankte ein 6jähriger Knabe Ottokar. Bei diesem waren die Krankheitserscheinungen besonders heftig aufgetreten. Die Stühle waren im Beginn rein eiterig und stark blutig. Patient litt unter heftigem Tenesmus und Kopfschmerzen und fieberte hoch. Bei diesem Patienten wurde Eiter und Blut im Stuhle durch acht Tage gefunden. Im Beginn der Erkrankung etwa 20—25 Stuhlentleerungen.

Am 26. Juni erkrankte ein 5jähriges Mädchen Hilda mit hohem Fieber, jedoch unter leichten Erscheinungen. Die Stühle durch vier Tage deutlich blutig und mit Eiter vermengt. 15—20 Stuhlentleerungen täglich

Am 27. Juni erkrankte der 8jährige Knabe Friedrich unter ganz leichten Erscheinungen. Blutig-eiterige Stühle waren nur zwei Tage nachweisbar. Auch in diesem sonst leichten Fall war jedoch ein initialer Temperaturanstieg auf 39·8° C und ein Temperaturabfall zur Norm binnen 24 Stunden vorhanden.

Am 29. Juni erkrankte die 63jährige Großmutter der Kinder. Die Stühle waren durch zwei Tage stark blutig und nahezu rein eiterig. Patientin klagte über sehr heftige Schmerzen im Abdomen und Kopfschmerzen.

Am 4. Juli erkrankte die Mutter der Kinder unter ganz ähnlichen Symptomen. Der Stuhl durch 24 Stunden eiterig und stark blutig.

Der Vater der Kinder hatte durch einige Tage Diarrhöen und Schmerzen im Abdomen, jedoch sollen bei ihm keine blutigen Stühle aufgetreten sein.

Die bakteriologische Untersuchung wurde mit allen Stühlen das erste Mal am 28. Juni vorgenommen. Das Resultat war folgendes:

August	(erkrankt am	21. Juni)	4 *Flexner*-Kolonien,	8 Kolikolonien
Mizzi	» »	23. »	8 »	4 »
Ottokar	» »	24. »	3 »	9 »
Hilda	» »	26. »	3 »	9 »
Friedrich	» »	27. »	8 »	4 »

Am 30. Juni war der Befund folgender: Nur in dem Stuhl des Knaben August war noch Eiter und Blut nachzuweisen. Bakteriologisch fanden sich bei:

August	2 *Flexner*-Kolonien,	10 Kolikolonien
Mizzi	6 »	6 »
Ottokar	2 »	10 »
Hilda	12 »	— »
Friedrich	8 »	4 »

Am 1. und 2. Juli war keiner der Stühle mit Eiter und Blut vermengt. Kulturen fanden sich bei:

Mizzi	8 *Flexner*-Kolonien,	4 Kolikolonien
August	6 »	6 »
Friedrich	— »	12 »
Ottokar	— »	12 »

Am 8. Juli rezidivierten die Diarrhöen bei dem Mädchen Mizzi neuerdings. Der Stuhl war schleimig und grün, enthielt jedoch keinen Eiter oder Blut. Kulturell konnten Dysenteriebazillen nicht nachgewiesen werden.

In den blutig-eiterigen Stühlen der Mutter und Großmutter konnten trotz dreimaliger Versuche Dysenteriebazillen niemals gefunden werden.

Wir sehen in diesem Fall ähnlich wie in den eben besprochenen Gruppen ein rasches Umsichgreifen einer Endemie, welche innerhalb zwei Wochen eine ganze Familie ergriff und sich durch ein deutliches Abklingen in der Intensität der aufeinanderfolgenden Erkrankungen und den eigentümlichen Fieberverlauf charakterisierte.

Im Anschluß an die zitierten Krankengeschichten möge ein Fall einer klinisch ausgeprägten Dysenterie angeführt werden, welcher in jeder Hinsicht ein bakteriologisch negatives Resultat gab.

G. Heinrich, 7 Jahre alt, aufgenommen am 29. Oktober sub Pr.-Nr. 1559.

Patient leidet seit zwei Monaten an Diarrhöen. Die Stühle sind häufig schleimig-blutig. Gut genährter Knabe. Abdominalbefund normal. Milz nicht vergrößert.

Am 30. Oktober ein normaler Stuhl.

Am 31. Oktober ein geformter Stuhl mit an der Oberfläche anhaftenden opaken Schleimmassen; ein zweiter Stuhl dünnbreiig mit froschlaichartigen, blutigen Schleimpartikelchen. Mikroskopisch in letzteren zahlreiche wohlerhaltene, aneinandergeordnete Darmepithelien, spärliche Leukocyten und rote Blutkörperchen. In den blutigen Partien fast ausschließlich wohlerhaltene rote Blutkörperchen. Im *Gram*-Präparate zahlreiche *Gram*-positive, oft sporenhaltige, plumpe Stäbchen, zarte, kommaförmig gekrümmte *Gram*-negative Stäbchen und daneben koliähnliche, gleichfalls *Gram*-negative Stäbchen in ziemlicher Anzahl.

Kultur: Koliähnliche Kolonien, daneben ein Rasen mit *Gram*-positiven Stäbchen.

Serumreaktion: Typhus, *Kruse-Shiga* 1:20—320 in 24 Stunden negativ.

1. Oktober. Stuhlbefund ähnlich wie gestern, daneben heute auch fetzige, festhaftende Partien, mikroskopisch aus Detritus bestehende. Kultur ähnlich wie gestern.

2. November. Ein geformter Stuhl.

Serumreaktion: Weder eigene Kolistämme noch die Stämme aus den Fällen Grete und Franz B. zeigen in der Verdünnung 1:20—320 die geringste Agglutination; ebensowenig werden Koli- und *Kruse*-Stämme von dem Fall Stamprecht agglutiniert.

5. Dezember. Ein flüssiger, schleimiger Stuhl ohne Blut.

6. Dezember. Vier Stühle, davon einer flüssig, mit walnußgroßen Schleimfetzen, denen frische Blutgerinnsel anhaften.

7. Dezember. Drei Stühle von ähnlicher Beschaffenheit wie gestern. Kein Tenesmus. Mikroskopisch mäßig zahlreiche Leukocyten, ziemlich zahl-



reiche, zusammenhängende Darmepithelien und rote Blutkörperchen. *Gram*-Präparat ähnlich wie am 31. November.

Auch nach Verlassen des Spitales brachte der Vater des Patienten öfter ähnliche Stühle zur Untersuchung.

Gruppe III.

1. Karl Knakal, 13 Monate alt, aufgenommen am 10. Dezember sub Pr.-Nr. 1775.

Stets künstlich ernährt. Seit einem Monat Papperl.

Stuhl immer angehalten; nur gestern soll Diarrhöe bestanden haben.

Deutliche Anzeichen von Rachitis, große Fontanelle 4:4 *cm*, stark gespannt.

Abdomen kugelig aufgetrieben, Darmschlingen gebläht, ein geformter Stuhl. Trotz Kalomel seit zwei Tagen kein Stuhl.

17. Dezember. Heute morgens eklamptische Anfälle. In den Darmschlingen zahlreiche derbe, kugelige Fäkalmassen palpabel, welche sich weg-, respektive zerdrücken lassen, aus dem Rektum lassen sich mehrere Kotknollen entfernen.

Während eines eklamptischen Anfalles Exitus letalis.

Obduktionsbefund: Mesenteriale Lymphdrüsen derb und blaß. Schleimhaut des Dünn- und Dickdarmes atrophisch, weißlichgrau. Follikel flach und grau.

Stuhlbefund. In dem ersten knolligen Stuhl, welchen das Kind nach dem Spitalseintritt am 11. Dezember absetzte, fanden sich unter sechs koliähnlichen Kolonien, drei, welche durch das Dysenterieserum 1:160 prompt agglutiniert wurden und welche sich auch morphologisch mit dem *Flexner*schen Dysenteriebazillus deckten.

Im Stuhl vom 14. Dezember (nach Kalomel) fand sich unter sechs Kolonien eine Kolonie mit ähnlichen Eigenschaften.

Das Blutserum des Patienten wurde am 17. November auf Agglutination geprüft und da zeigte sich, daß dasselbe die eigenen Dysenteriestämme noch in der Verdünnung 1:80 komplett agglutinierte, dagegen wurden die anderen Dysenteriestämme, und zwar sowohl die *Kruse*- als die *Flexner*-Arten von dem Serum selbst in der Verdünnung 1:20 nicht agglutiniert.

2. Marie Czeika.

Das Kind kam mit ihrer Mutter, die als Amme in der Säuglingsstation unseres Spitales angestellt wurde, bald nach der Geburt in Beobachtung. Das Kind nahm in normaler Weise zu und zeigte auch in der ganzen Zeit regelmäßige und normale Darmfunktionen.

Die Stühle wurden vom 27. Jänner bis 19. Februar fast täglich untersucht. Am 27. Jänner und 4. Februar fanden wir in den mannithaltigen Nährböden eine Anzahl von nicht vergärenden Bazillen, welche sich auch sonst zum Teil morphologisch gleich dem *Flexner* verhielten. Über diese Stämme soll weiter unten noch näher berichtet werden.

Das Blutserum dieses Kindes agglutinierte seine eigenen dysenterieähnlichen Stäbchen zum Teil noch in der Verdünnung 1:40 deutlich.



Dagegen wurden die *Flexner*-Stämme der Gruppe II 1:20 nur spurenweise beeinflußt.

3. Anna Mischinsky, 5 Tage alt, aufgenommen am 24. Februar 1904 sub Pr.-Nr. 300.

Wird mit Ophthalmoblennorrhöe aufgenommen.

Die ersten Stühle eigelb, sauer riechend, leicht schleimig.

Das Kind erhält auch während des Spitalsaufenthaltes nur Mutterbrust.

Kultur des ersten Stuhles am 25. Februar.

Mikroskopisch Schleim, keine Eiterkörperchen oder Leukocyten enthaltend.

Im *Gram*-Präparat ziemlich zahlreiche *Gram*-negative Stäbchen neben überwiegend *Gram*-positiven Bakterien.

Auf der Agarplatte fanden sich unter 24 Kolonien 6 gasbildende Kolistämme und 4 Kokkenkulturen, 14 den Mannitzucker nicht vergärende Stämme.

Temperatur am 25. Februar 37·8, am 26. Februar 37·5.

Am 1. und 2. März wurden neuerlich je ein Stuhl untersucht und 100 Kolonien auf Gasbildung in Mannitzucker geprüft.

Es konnten im Stuhl vom 1. März nur drei *Flexner*-ähnliche Kulturen, vom 2. März kein einziger dieses Typus nachgewiesen werden.

Das Kind war vom 28. Februar afebril, es erfolgte täglich nur ein saurer Stuhl und wurde mit einer Gewichtszunahme von 50 *g* entlassen.

Bemerkt möge noch werden, daß wir außerdem noch eine große Anzahl von Untersuchungen bei verschiedenartigen Erkrankungen vorgenommen haben und in allen Fällen entweder ein sehr zweifelhaftes oder negatives Resultat erzielt haben.

Betont möge ferner werden, daß wir in zahlreichen Fällen von akutem Magendarmkatarrh (Cholera) bei Säuglingen in der letzten heißen Zeit den Dysenterieerreger niemals gefunden haben und auch die Agglutination mit dem Blutserum dieser Patienten ein negatives Resultat gab.

Fassen wir zum Schluß die klinischen und bakteriologischen Erfahrungen, welche wir an dem reichen Krankenmaterial gemacht haben, in Kürze zusammen.

Ätiologie. Als ätiologisches Moment kommt bei der Entstehung der epidemischen Ruhr hauptsächlich die Infektion durch Verunreinigung mit den Dejekten Ruhrkranker in Betracht. Dabei können Speisen (Milch, Wasser, Obst, Gemüse) eine Rolle spielen, welche, auf diese Weise verunreinigt, als Infektionsträger dienen. Ferner können leichterkrankte Personen, bei denen häufig die charakteristischen Symptome der Ruhr fehlen, sowie Gesunde als »Bazillenträger« bei der Verbreitung der Ruhr eine große Rolle spielen. In allen Fällen ist als wichtigstes Moment die Kontaktinfektion anzusehen.

Von hohem Interesse sind unsere Beobachtungen, daß sporadische Ruhrerkrankungen durch den Genuß von Speisen (Gulasch, Wurst, Milch, Schweinefleisch) entstehen können, ohne daß man einen Anhaltspunkt für eine spezifische Verunreinigung dieser Speisen durch Ruhrkranke hätte nachweisen können, da zu der Zeit, als wir diese Fälle zu sehen bekamen, weder bei uns oder in anderen Krankenanstalten Ruhrfälle beobachtet wurden. Nur in dem einen Fall kann man eine Infektion durch Verunreinigung der Milch vermuten.

In allen Fällen fanden wir den Dysenteriebazillus *Flexner* nahezu in Reinkultur vor.

Die Untersuchung der Speisen ergab in einem Fall (Wurst) ein negatives Resultat, in dem anderen Fall (Milch) insofern ein positives Ergebnis, als aus der Milch morphologisch zwar ähnliche, biologisch jedoch von *Flexner* verschiedene Mikroben gezüchtet wurden.

Es ist demnach sehr wahrscheinlich, daß sporadische Fälle echter Dysenterie und daran anschließend kleine Endemien durch Vergiftungen mit Speisen entstehen können und daß in diesen Fällen hauptsächlich der Bazillus *Flexner* als Krankheitserreger in Betracht kommt.

Es würden solche Ruhrerkrankungen eine neue klinische und bakteriologische Form der gastrointestinalen Gruppe der »Fleischvergiftungen« darstellen.

Inkubationszeit. Die Dauer der Inkubation läßt sich in den meisten Fällen nicht bestimmen, da der Moment der Infektion in der Regel nicht bekannt ist. In mehreren Fällen unserer zweiten Gruppe läßt sich die Inkubationszeit jedoch annähernd bestimmen.

Bei den Geschwistern Heidvogel traten die ersten gastrischen Erscheinungen 15 respektive 23 Stunden, im Fall Auer schon nach wenigen Stunden nach der Infektion auf. Die ersten Hausinfektionen wurden drei Tage (Schmidt) respektive sieben Tage (Stöckl) nach der Aufnahme der Dysenteriepatienten beobachtet.

Von einigem Interesse in dieser Hinsicht ist auch mein Selbstversuch. Die ersten Krankheitssymptome traten genau 72 Stunden nach der Aufnahme der Bakterienkulturen auf.

Klinischer Verlauf. Der Beginn der Erkrankung war in der Mehrzahl der Fälle ein plötzlicher. Als erstes Symptom tritt Brechreiz oder Erbrechen, Kopfschmerz, Tenesmus und Diarrhöen auf. Die ersten Stühle sind in der Regel entweder flüssig und schaumig, stark stinkend oder aber schleimig und geruchlos. Dominierend unter den Symptomen ist regelmäßig der heftige und schmerzhafte Tenesmus.

In jenen Fällen, in welchen die Erkrankung sich auf den Genuß infizierter Speisen zurückführen ließ (*Flexner*-Infektion), zeichnet sich der Beginn der Erkrankung noch außerdem durch schwere initiale Erscheinungen, wie hohes Fieber, Kollaps, Prostration und oft durch eklamptische Anfälle aus.

Dagegen ist der Beginn in der Gruppe der *Shiga-Kruse*-Infektionen ein mehr oder minder schleichender, die Darmsymptome überwiegen weitaus die nervösen Erscheinungen. Auch der weitere Verlauf zeigte deutliche Unterschiede. Während bei den *Flexner*-Infektionen nach den obenerwähnten schweren Initialerscheinungen in der Regel eine rasche Besserung des Allgemeinzustandes und meist eine baldige vollständige Heilung des Krankheitsprozesses zu beobachten ist, zeichneten sich die *Shiga-Kruse*-Infektionen durch einen mehr chronischen Verlauf aus, der in vielen Fällen unter den Erscheinungen der Inanition zum Tode führte oder nach langer Krankheit doch noch in vollständige Genesung überging.

Auch das Fieber zeigt in beiden Gruppen große Verschiedenheiten. Bei den Infektionen mit *Shiga-Kruse* haben wir in den meisten Fällen ein remittierendes oder intermittierendes Fieber von geringer Höhe und längerer Dauer beobachtet, dagegen fanden wir in den meisten Fällen mit einer *Flexner*-Infektion, und zwar sowohl bei den Erkrankungen, welche durch Genuß infizierter Nahrungsmittel entstanden waren, als auch bei den Sekundärinfektionen, einen raschen Temperaturanstieg auf 40·0—41·0° C. Schon nach 24 Stunden konnte die Temperatur, oft unter Schweißausbruch, zur Norm zurückkehren, worauf dann der Krankheitsprozeß weiterhin afebril verlief.

Die beigegebenen Temperaturkurven mögen den Typus der einzelnen Fieberbewegungen demonstrieren.

Als ein bemerkenswertes Symptom möge die auffallend langsame Rekonvaleszenz selbst bei leichten und mittelschweren Fällen erwähnt werden, welche häufig in keinem Verhältnis zu den klinischen Krankheitssymptomen steht. Dabei mögen schwere toxische Schädigungen des Organismus eine Rolle spielen.

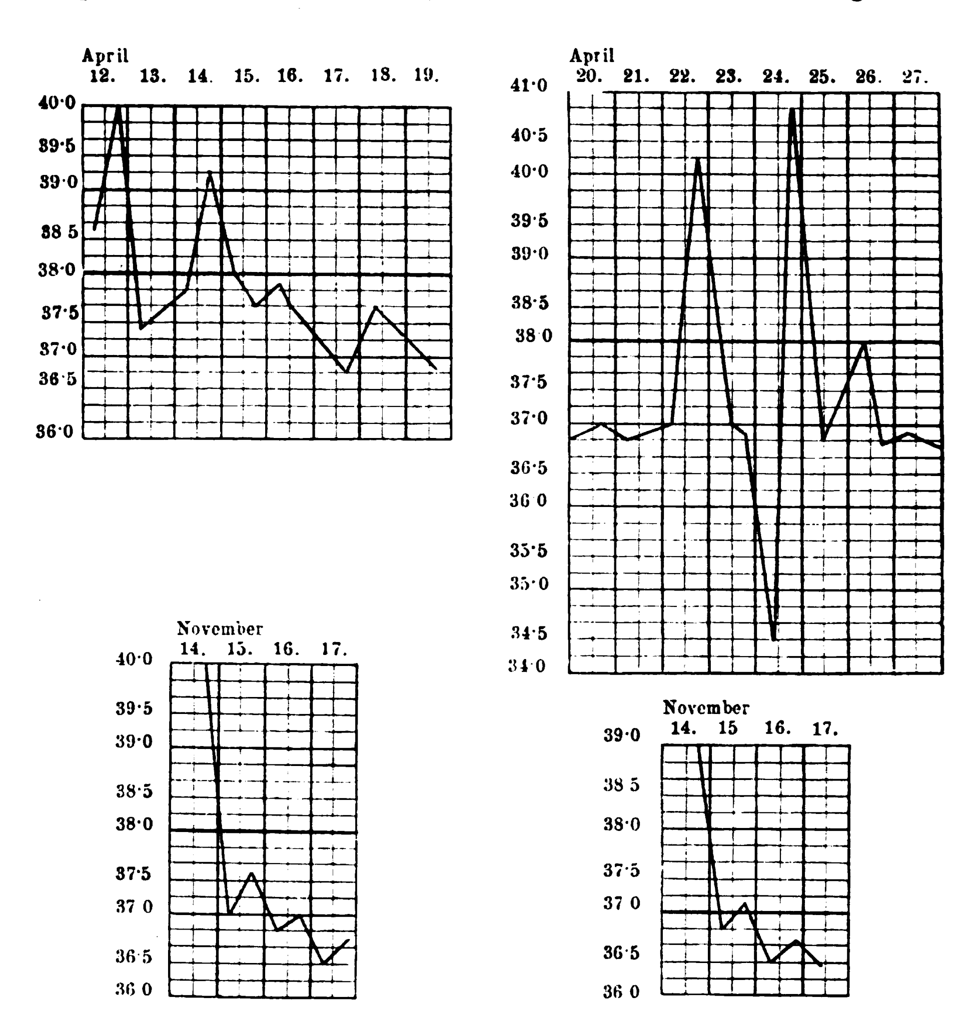
Die Prognose müssen wir nach unseren Erfahrungen bei *Shiga-Kruse*-Infektionen entschieden viel ernster stellen als bei *Flexner*-Dysenterien, da ein großer Teil der Kinder der ersteren Infektion erlag, während die Erkrankungen der letzteren Art trotz den schwersten Initialerscheinungen in der Regel in Genesung übergingen.

Stuhlbefund. Charakteristisch für die Dysenterie sind neben dem Tenesmus die blutig-eiterigen Stuhlentleerungen.





Im Beginn der Erkrankung treten allerdings einfach diarrhöische Stühle auf, jedoch alsbald, manchmal schon nach 12—24 Stunden. erfolgen die charakteristischen Entleerungen. In leichten Fällen sind die Stühle schleimig und lassen nur mikroskopisch einen Eiter- oder Blutgehalt erkennen, ja in ganz leichten Fällen konnten wir auch mikroskopisch weder Eiter noch Blut nachweisen. Diese Beobachtung machten



wir besonders am Schluß der ersten Endemie, und es konnte die Diagnose einer Dysenterie in diesen Fällen überhaupt nur durch den bakteriologischen Befund festgestellt werden. In schwereren Fällen dagegen besteht der Stuhl ausschließlich aus Eiter und Blut. Dabei können rein eiterige und fetzige Stühle mit rein blutigen Stühlen abwechseln. Auffallend ist die von uns wiederholt beobachtete Erscheinung. daß im Beginne der Erkrankung trotz gemischter Nahrung eine fäkulente Beimengung in den Stühlen fehlte. Diese Erscheinung

läßt sich auf die heftige Kontraktion des Colon descendens zurückführen, welche einen Abgang der höher oben gelegenen Kotmassen verhindert. Erst später, oft gleichzeitig mit einer deutlichen Besserung der Krankheitserscheinungen, treten auch fäkulente Stühle auf.

Die Zahl der Stühle variiert meist nach der Schwere der Erkrankung. Fälle mit 40—50 Stuhlentleerungen sind nichts Seltenes. Dabei ist die Menge der abgesetzten Massen meist sehr gering, häufig werden kaum kirschen- bis walnußgroße Eiterstücke unter heftigen Schmerzen entleert.

Anatomischer Befund. So unsicher die Trennung der Dysenterie von anderen Darmerkrankungen sein kann, die anatomischen Veränderungen sind schon seit langem bekannt und von anderen Darmerkrankungen wohl differenziert.

Die Dysenterie stellt eine diphtheritische Entzündung der Darmschleimhaut dar, welche sich hauptsächlich im Dickdarm lokalisiert, wobei der Enddarm in der Regel am meisten beteiligt erscheint. Je schwerer die Erkrankung, um so weiter hinauf reichen auch die Schleimhautveränderungen. In den schwersten Fällen ist nicht nur das ganze Kolon, sondern auch der unterste Abschnitt des Ileums beteiligt.

Je nach der Schwere des Krankheitsprozesses sind auch die anatomischen Veränderungen mehr oder weniger tiefgreifend. In leichteren Fällen kommt es nur zu einer Schwellung der Schleimhaut und zu einem oberflächlichen croupösen Belag der entzündlich veränderten Darmschleimhaut sowie zu einer oberflächlichen und seichten Geschwürsbildung, insbesondere auf der Höhe der Schleimhautfalten. In schweren Fällen erscheint ein großer Teil oder gar die ganze Darmschleimhaut nekrotisch oder nur in Fetzen und inselförmigen Resten stellenweise erhalten. Die Geschwürsbildung reicht bis in die Submukosa oder aber es liegt die Muskularis des Darmes bloß.

Die mesenterialen Lymphdrüsen sind vergrößert, geschwellt und derb, im Zentrum oft blutreich.

Die übrige Darmschleimhaut scheint nur wenig verändert.

Die anatomischen Veränderungen sind in der Regel bei *Shiga-Kruse*-Infektion viel tiefgreifender und schwerer als bei *Flexner*-Infektionen, letztere führen zwar in schweren Fällen auch zu der charakteristischen croupösen Entzündung der Darmschleimhaut, jedoch kommt es dabei nicht zu tiefgreifenden und ausgebreiteten Geschwürsbildungen wie bei *Shiga-Kruse*-Infektionen.

In leichten Fällen von *Flexner*-Infektion können sich die Veränderungen der Darmschleimhaut auf eine einfache katarrhalische Entzündung derselben beschränken.

29*

Wir durften demnach nach dieser Erfahrung annehmen, daß im Falle der charakteristischen klinischen Symptome und bei einem positiven bakteriologischen Befund je nach der Schwere der Erkrankung die eine oder andere Form der oben beschriebenen Schleimhautveränderungen vorhanden sein werde.

Da kam ein Fall zur Obduktion (Fall Pranz), der klinisch die Symptome einer schweren, chronisch verlaufenden Dysenterie bot, bei dem der Dysenteriebazillus *Flexner* im Stuhle in Reinkultur gefunden wurde (dessen Blut allerdings keinen Dysenterie- oder Kolistamm agglutinierte), und bei diesem Falle wurden im Darme ausgebreitete follikuläre Geschwüre gefunden. Mit dieser einzig dastehenden Beobachtung kann die Frage über die ätiologische Zusammengehörigkeit von zwei anatomisch so verschiedenen Erkrankungen, wie es die Dysenterie und Enteritis follicularis darstellen, keineswegs entschieden werden. Es zeigt dieser Fall nur aufs neue, wie schwer sich oft verschiedene, wohl charakterisierte Darmerkrankungen klinisch und selbst bakteriologisch trennen lassen.

Kontagiosität. Zu dem Wesen der Dysenterie gehört, wie schon seit langer Zeit bekannt, die Infektiosität, d. h. die Übertragbarkeit der Erkrankung von einem Individuum auf das andere.

Bei epidemischen Erkrankungen im Kindes-, speziell im Säuglingsalter muß man allerdings mit der Annahme einer bakteriellen Kontaktinfektion vorsichtiger sein, da Darmerkrankungen bei diesen aus anderen Ursachen nicht spezifisch bakterieller Natur epidemisch auftreten können. Erst spätere Entdeckungen haben gezeigt, daß durch Bakterien (Bact. coli, Streptokokken) im Wege der Kontaktinfektion, insbesondere in dichter bewohnten Räumen (Krankenzimmer, Findelhäuser), Epidemien entstehen können.

Eine vielleicht viel häufigere Rolle, als bisher angenommen und bekannt ist, scheint die Dysenterie bei der Entstehung von Epidemien oder besser gesagt Endemien im Kindesalter zu spielen.

Es mehren sich auch in letzter Zeit insbesondere von Seite amerikanischer Autoren die Angaben, daß bei epidemischen Darmerkrankungen der eine oder andere Dysenteriestamm eine ätiologische Rolle spielt.

Schon früher beschrieben mehrere Autoren Epidemien, welche höchstwahrscheinlich als Dysenterien aufzufassen sind (*Epstein*, *Rossi*, *Finkelstein*).

Erst *Escherich* machte auf diese Tatsache aufmerksam auf Grund der Erfahrungen, welche er bei Epidemien im Grazer Kinderspitale machte. Er konnte sich von der Übertragbarkeit dieser Erkrankung

nicht bloß innerhalb der Spitalsräume, sondern auch nach außen überzeugen. Er sprach schon damals die Vermutung aus, daß es sich in diesen Fällen um eine der Dysenterie sehr nahe stehende oder mit ihr identische Erkrankung handle und daß dabei bestimmte Arten der Koligruppe eine Rolle spielen.

Ganz ähnliche epidemiologische Erfahrungen haben auch wir im Laufe unserer Beobachtungen gesammelt. Doch machten wir auch in Hinsicht auf die verschiedenen Erreger ganz interessante Beobachtungen. Während nämlich bei den Erkrankungen der ersten Gruppe, welche ausschließlich durch den Dysenteriebazillus *Shiga-Kruse* hervorgerufen wurden, es wohl zu Laboratoriums- respektive Obduktionsinfektionen sowie zu Doppelerkrankungen in den betroffenen Familien kam, wurde in den Krankenzimmern kein einziger Fall einer Sekundärinfektion beobachtet, obzwar die dysenteriekranken Kinder durch längere Zeit in Spitalspflege standen. Dagegen wurde im Anschluß an Erkrankungen der zweiten Gruppe (*Flexner*-Infektionen) fast regelmäßig das Auftreten einer Hausendemie beobachtet.

Die Ansteckung erfolgte meist schon in den ersten Tagen nach dem Einbringen der Dysenteriepatienten, worauf die anderen Fälle rasch einander folgten. Nach zirka vier bis fünf Wochen war die Endemie erloschen. Dabei konnten wir, wie schon oben erwähnt, eine deutliche Abschwächung der Krankheitssymptome bei jedem neuen folgenden Fall beobachten, so daß bei der dritten bis vierten Erkrankung die Diagnose eigentlich nur mehr bakteriologisch gestellt werden konnte und ohne dieses Hilfsmittel die Erkrankungen als einfacher Darmkatarrh angesehen worden wären. Eine ganz ähnliche Beobachtung machte, wie schon erwähnt, *Escherich*. Er spricht deswegen auch die Ansicht aus, daß der Erreger aus unbestimmten Ursachen in der Außenwelt zu einer höheren Giftigkeit gelange, durch Passage des menschlichen Organismus jedoch durch eine Anpassung rasch seine deletäre Wirkung verliere.

Die ausgesprochene Infektiosität der Dysenterie zeigte sich in unseren Fällen darin, daß auch räumlich vollständig getrennte, das Bett niemals verlassende Kinder erkrankten, ja daß sogar bei einem Brustkinde, welches eine eigene Wartung hatte, eine Infektion nicht ausgeschlossen werden kann.

Bakteriologischer Befund. Wie in der Einleitung eingehend berichtet wurde, ist die Frage über die Erreger der Dysenterie durch die Entdeckung *Shigas*, *Kruses* und *Flexners* in ein ganz neues Stadium getreten. Nur die eine Frage wird noch offen gelassen und immer wieder diskutiert, ob die von den drei Autoren beschriebenen



Erreger eine einheitliche Spezies darstellen oder ob sie als verschiedene Spielarten zu betrachten sind. Über die Identität des *Shiga*- und *Kruse*schen Bazillus ist man ziemlich einig; dagegen wird der Typus *Flexners* insbesondere wegen der morphologischen Differenzen, welche *Lentz* gefunden, und auf Grund der klinisch-bakteriologischen Erfahrungen, die *Kruse* gelegentlich einer Irrenheimsendemie gemacht hat, als eine vom Dysenteriebazillus wohl differenzierte Bakterienart, im Sinne *Kruses* als Pseudodysenteriebazillus bezeichnet, aufgefaßt. Dadurch wird die Trennung einer klinisch einheitlichen Erkrankung in zwei Gruppen notwendig. Gegen diese spricht sich *Escherich* entschieden aus, »da es nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnis kaum gerechtfertigt erscheint, auf Grund so geringfügiger biologischer Differenzen der Bakterien klinisch und epidemiologisch so ähnliche Fälle voneinander zu trennen«.

Auch *de Blasi* verurteilt die allzu weitgehenden Differenzierungen der bisher bekannten Dysenteriestämme und die daraus resultierende Unsicherheit unserer Kenntnisse über die Ätiologie der Dysenterie, wobei zum Teil Prioritätsansprüche eine Rolle spielen.

Er betont mit Recht, daß einerseits ein Teil der Autoren nur den von ihnen entdeckten Bazillus als echten Dysenteriebazillus gelten läßt, während andere, sich einigend, nur den *Shiga-Kruse*-Stamm als Erreger gelten lassen, dagegen die anderen, fast identischen Abarten als »Pseudodysenteriebazillen« bezeichnen, welche mit den Ruhrerkrankungen gar nichts gemein haben sollen.

Wir glauben nach unseren klinischen Erfahrungen und auf Grund der bakteriologischen Befunde die Meinung aussprechen zu müssen, daß eine Trennung in Dysenterie und Pseudodysenterie allein wegen der geringen morphologischen und biologischen Unterschiede zweier sonst so ähnlicher Bakterienarten nicht gestattet ist. Wir konnten uns am Krankenbett davon überzeugen, daß die klinischen Erscheinungen bei beiden Infektionsarten ganz ähnliche sind.

Nach welchen Gesichtspunkten sollten wir der einen oder anderen Gruppe den Namen Dysenterie oder Pseudodysenterie geben? Ist es die *Shiga-Kruse*- oder die *Flexner*-Gruppe? Erstere betraf eine Anzahl annähernd gleichzeitig auftretender, voneinander unabhängiger Fälle in Wien: dies spricht entschieden für einen epidemischen Charakter der Erkrankung. Nun fand zur selben Zeit unter denselben äußeren Umständen Dr. *Leiner* in seinen Fällen nur den Stamm *Flexner*. Wir wären demnach gezwungen, ganz ähnliche, zur gleichen Zeit beobachtete Erkrankungen teils als echte Dysenterie, teils als Pseudodysenterie gelten zu lassen. Ferner: unsere »Pseudodysenterien«



führten zu Endemien, während die »Dysenteriegruppe« außer vereinzelten direkten Kontaktinfektionen zu keiner weiteren Erkrankung Ursache gab. Daß die »Pseudodysenterie« *Flexners* zu Endemien führen kann, hat ja eben auch *Kruse* zur Entdeckung des »Pseudodysenteriebazillus« geführt.

Es sind demnach Ruhrerkrankungen bald von dem einen, bald von dem anderen Erreger bedingt, und darum die Unterscheidung zwischen Pseudo- und echter Dysenterie vollständig unberechtigt.

Kehren wir nun zur Beschreibung des bakteriologischen Befundes zurück.

Schon im nach *Weigert-Escherich* gefärbten Präparate bietet der Stuhl Dysenteriekranker ein eigenartiges, geradezu charakteristisches Bild.

Im Ausstrichpräparat, nach *Gram* gefärbt, finden sich auffallend wenig plumpe, *Gram*-negative Stäbchen, welche oft intrazellulär gelegen sind. *Gram*-positive Stäbchen fehlen in der Regel nahezu vollständig. Diese Erscheinung hält durch einige Tage an, worauf sich die Bakterienflora zusehends vermehrt und auch vielgestaltiger wird. Dieses beschriebene mikroskopische Bild ist neben dem reichlichen Eiter- und Blutgehalt der Stühle fast regelmäßig zu finden.

Daß es jedoch auch Ausnahmen von dieser Regel geben kann, lehrten uns mehrere Beobachtungen, in denen das Stuhlbild wenig von dem normalen abwich, indem sich die Bakterienflora als eine üppige und vielgestaltige erwies.

Die kulturellen Befunde in unseren Fällen waren folgende:

In der ersten Gruppe, in welcher in der Mehrzahl voneinander unabhängige Fälle inbegriffen sind, wurde regelmäßig der von *Shiga* und *Kruse* beschriebene Erreger gefunden.

Der Nachweis gelang in vivo aus den Stühlen und post mortem aus dem Darminhalt. Nur in den ersten zwei Fällen mißlang die Untersuchung.

In allen Fällen wurde der Dysenteriebazillus *Shiga-Kruse* ausschließlich neben dem Bacterium coli gefunden. Nur in meinen Stühlen wurde sowohl dieser als auch der Stamm *Flexner* gefunden, was sich aus der Doppelinfektion leicht erklärt. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu derjenigen englischer Autoren, die in den Stühlen häufig beide Bakterienarten gefunden haben.

Leider wurde in den Fällen dieser Gruppe die bakteriologische Untersuchung nur einmal ausgeführt und lassen sich über die Dauer der Anwesenheit der Dysenteriebazillen im Stuhle keine Angaben machen. Nur der Fall Stamprech wurde exakter beobachtet, und in

diesem ergab sich folgendes: Vom 19. bis 21. September wurden unter je 24 Kolonien bloß vergärende Stämme gefunden.

Der Dysenteriebazillus wurde das erste Mal am 22. September in spärlicher Menge neben zahlreichen Bact. coli-Kolonien nachgewiesen. Am 23. September waren auf zwei Agarplatten im ganzen sieben Kolonien gewachsen, von diesen erwiesen sich sechs als Dysenteriestämme, eine Kolonie war Bact. coli. In den folgenden Tagen waren regelmäßig Dysenteriebazillen in großer Menge vorhanden, erst vom 5. Oktober ab konnte eine Abnahme derselben und eine Vermehrung der Kolistämme beobachtet werden. Vom 15. Oktober waren Dysenteriestämme nicht mehr zu finden.

In der zweiten Gruppe wurden ausschließlich Dysenteriebazillen vom Typus *Flexner* nachgewiesen.

Nachdem eine große Anzahl dieser Fälle schon in den allerersten Stadien der Erkrankung zur Beobachtung kam und die Untersuchungen regelmäßig und mit Hilfe unserer oben beschriebenen Methode in größerem Maßstab ausgeführt wurden, so läßt sich über den bakteriologischen Stuhlbefund ein ziemlich anschauliches Bild machen.

Die Ergebnisse waren, in Kürze angegeben, folgende:

In den Fällen Karl und Marie Heidvogel wurden die Stühle am 15. November früh, d. h. zirka 40 Stunden nach erfolgter Infektion und 13 respektive 23 Stunden nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen untersucht.

Aus beiden Stühlen waren auf der Agarplatte ausschließlich koliähnliche Kolonien in nur mäßiger Menge (zirka 80) gewachsen. Von diesen wurden bei Karl 32, bei Marie 38 Kolonien kulturell und mittels des Immunserums geprüft.

Im ersteren Fall wurden 27, im zweiten Fall 28 Kolonien als Dysenteriebazillen erkannt. Die anderen Stämme waren gasbildendes Bact. coli.

Am 16. November ein ganz ähnliches Ergebnis bei der Prüfung von 36 respektive 34 Kolonien.

Am 17. November fanden sich bei Karl unter 24 Kolonien ausschließlich Dysenteriebazillen, bei Marie in derselben Anzahl Kolonien bloß vier Dysenteriestämme.

Am 18. November waren bei Karl unter zwölf Stämmen ein Dysenteriestamm, bei Marie drei Dysenteriestämme nachzuweisen.

Vom 19. bis 24. November fehlten bei der täglich vorgenommenen Untersuchung die Dysenteriebazillen regelmäßig.



Fall Auer:

Am 11. April, demnach 24 Stunden nach der Infektion wurden unter 16 Kolonien ausschließlich Dysenteriebazillen gefunden.

Am 12. April abermals (unter 16 Kolonien) Reinkultur von Dysenteriebazillen.

Am 13. April unter 32 Kolonien ausschließlich Dysenteriebazillen.

Am 14. bis 16. April fand sich unter je zwölf Kolonien bloß ein Dysenteriestamm.

Vom 17. April ab konnten Dysenteriebazillen niemals gefunden werden.

Fall Figl Marie:

Die Stühle wurden zum ersten Mal am 22. April vormittags (erster Krankheitstag) untersucht. Unter 19 Kolonien wurden ausschließlich Dysenteriestämme gefunden; am 22. April abends war der Befund bei 24 Kolonien derselbe. Am 23. April wurden unter zwölf Kolonien nur mehr vier Dysenteriestämme gefunden. Am 24. bis 26. April je ein Stamm unter zwölf untersuchten Kolonien. Vom 27. April wurden nur mehr vergärende Kolistämme gefunden.

Fall Pranz Therese:

Im Stuhl vom 15. Mai waren unter 60 untersuchten Kolonien fast ausschließlich Dysenteriebazillen vorhanden (fünf Bact. coli). Schon am 17. Mai dagegen waren unter 16 Kolonien nur mehr zwei Dysenteriestämme nachweisbar. Am 19. Mai war unter 16 Kolonien nur mehr Bact. coli zu finden.

Ähnliche Beobachtungen machten wir gelegentlich der Dysenterieendemie auf der Masernabteilung.

Im Falle Wagner wurden am 7. April in dem Darminhalt unter 16 Kolonien sieben *Flexner*-Stämme gefunden; im Falle Pichler am 17. April eine Reinkultur (zwölf Kolonien); im Falle Kaiser am 17. Mai unter 18 Kolonien 14 *Flexner*- und bloß vier Bact. coli-Stämme gefunden.

In anderen Fällen aber trat die Anzahl der Dysenteriekolonien gegenüber der Zahl der Bact. coli-Stämme deutlich in den Hintergrund. So konnten wir in dem Falle Stöckl am 24. und 26. November unter sechs Kolonien nur zwei Dysenteriestämme auffinden. Im Falle Wichernig wurden am 7. November gleichfalls zwei *Flexner*-Stämme in dem schleimigen Stuhl gefunden. Dagegen war am 1. Dezember bloß Bact. coli vorhanden. Dieser Befund ist um so auffälliger, als wir bis zum 7. November keinen Dysenteriepatienten mit einer *Flexner*-Infektion auf der Klinik beobachteten und demnach eine Hausinfektion bei



diesem Patienten zu dieser Zeit nicht sicherstellen konnten. Trotzdem scheint damals eine, wenn auch leichte Infektion aus unbekannten Ursachen bestanden zu haben, da bei der Obduktion ein älterer Dickdarmkatarrh leichten Grades gefunden wurde.

Von Interesse sind unsere Untersuchungen bei dem Ammenkind Czeika, das im Säuglingszimmer der Klinik untergebracht war. Die Stühle hatten das Aussehen eines normalen Bruststuhles und auch die Bakterienvegetation zeigte kein Abweichen von der Norm. Ein solcher Stuhl wurde am 27. Jänner und 4. Februar untersucht und zeigte ein von der gewohnten Bakterienvegetation abweichendes Verhalten. Während wir in der Regel bei Brustkindern sowie bei künstlich genährten Kindern (neben spärlichem Proteus, Strepto- und Staphylokokken) nur vergärende Kolonien fanden, waren bei diesem Ammenkind am 27. Jänner unter 25 Kolonien neun, am 4. Februar unter 42 Kolonien sechs vorhanden, welche im Mannitnährboden deutlich Azidität, jedoch kein Gas produzierten. Die eingehende Untersuchung auf verschiedenen Zuckerarten zeigte weiterhin, daß sich diese nicht vergärenden Kulturen voneinander verschieden verhielten. Während einzelne in morphologischer Hinsicht dem *Flexner*-Stamm vollständig gleich waren, zeigten sich andere von ihm dadurch verschieden, daß sie im Gegensatz zum *Flexner* auch in laktosehaltigem Nährboden Säure produzierten. Eine Gasbildung wurde dagegen in keiner der Zuckerarten beobachtet. Beide Arten zeigten mikroskopisch unbewegliche *Gram*-negative, voneinander wenig differente Stäbchen. Auch das Verhalten dieser Stämme gegenüber dem Dysenterieimmunserum war ein verschiedenes, indem einzelne von demselben in hohem Grade 1 : 180 komplett agglutiniert wurden, während andere wieder von dem Serum gar nicht beeinflußt wurden. Die Agglutinabilität war jedoch meist nicht konform dem morphologischen Verhalten, da einzelne *Flexner*-ähnliche Stämme nicht, von ihm abweichende Stämme dagegen deutlich agglutiniert wurden. Dagegen ging die Reaktion mit dem Blutserum dieses Brustkindes sowie mit dem Serum der anderen dysenteriekranken Kinder parallel mit der Agglutination des Immunserums; d. h. es wurden dieselben Stämme vom Immunserum und dem Patientenserum agglutiniert.

Inwieweit wir es hier mit normalen Darmbewohnern oder Abarten der *Flexner*-Gruppe zu tun haben, läßt sich aus dieser Beobachtung allein nicht feststellen. Es war ja bei diesem Kinde eine wenn auch zeitlich etwas späte Infektion nicht von der Hand zu weisen, die dann allerdings klinisch symptomenlos verlief. Daß diese Bakterien-



art anderseits auch als eine im normalen Darm vorhandene angesehen werden könnte, läßt aber eine zweite Untersuchung mutmaßen.

Bei einem zweiten, fünf Tage alten Brustkind wurden die leicht schleimigen, sonst normalen Stühle durch drei Tage (1. bis 3. März) untersucht. Das Kind erhielt während dieser Zeit nur die Mutterbrust. Im ganzen wurden 92 Kolonien eingehend untersucht. Die Mehrzahl vergor den Traubenzucker, nicht jedoch den Mannitzucker. Nur bei acht Stämmen war eine Gasbildung in keiner Zuckerart nachzuweisen und ihr übriges Verhalten ähnlich jenem, welches wir bei dem ersten Brustkind fanden.

Das Serum dieses Kindes konnte leider nicht geprüft werden.

Wollen wir bei diesem Kinde nicht ebenfalls eine höchst unwahrscheinliche Dysenterieinfektion annehmen, so könnten wir die Mutmaßung aussprechen, daß es sich in beiden Fällen um eine seltenere oder, besser gesagt, im Stuhl nur vereinzelt vorkommende Bakterienart handelt.

Daß im übrigen unter Umständen in normalen Stühlen von normalem Aussehen einzelner Kinder, bei denen sich weder anamnestisch noch anatomisch eine abgelaufene Dysenterie nachweisen läßt, Bakterien vorkommen, welche sich morphologisch und biologisch von dem *Flexner*-Stamm absolut nicht trennen lassen, zeigten vereinzelte, oben angeführte Krankengeschichten (Knakal).

Serumdiagnose. Seit der Entdeckung der *Gruber-Widal*schen Reaktion ist die Serumreaktion ein vielfach angewandtes und wichtiges Hilfsmittel der Diagnostik. Die Methode kommt seit ihrer Entdeckung bei den verschiedensten Erkrankungen in Anwendung. Doch haben sich die Anschauungen über den absolut spezifischen Charakter der Reaktion seither wesentlich geändert. Während man in der ersten Zeit einen positiven Ausfall der Agglutination in einer relativ hohen Verdünnung schon als ein untrügliches Hilfmittel zur Diagnose verwertete, zeigte sich später, daß in dieser Form die Probe mit absoluter Sicherheit nicht anwendbar sei. Man fand nämlich, daß durch hochwertigere Blutsera auch andere nahestehende Bakterienarten beeinflußt werden, ja daß sogar Bakterien derselben Spezies von demselben Serum in gewissen Grenzen in verschieden hohem Grade agglutiniert werden können.

Kretz fand weitgehende Differenzen bei der Agglutination von verschiedenen Typhusstämmen sowohl mit Patienten- als auch mit Immunserum in hohen Verdünnungen. Dadurch kann es zu den sogenannten »Gruppenagglutinationen« *Pfaundlers* innerhalb stammverwandter, ja



sogar identischer Bakterien kommen. Zieht man weiterhin die Tatsache in Betracht, daß sich frische Stämme verschieden von älteren, öfter überimpften verhalten können, so sieht man alsbald, daß die Serumreaktion keineswegs als ein einfaches diagnostisches Hilfsmittel zu bezeichnen ist.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen über die Agglutinationen bei der Ruhr läßt sich folgendermaßen kurz präzisieren:

1. Die Serumreaktion tritt bei der Ruhr ähnlich wie bei dem Typhus abdominalis im Laufe der ersten Krankheitswoche auf. Doch gibt es Fälle, wo die Agglutination erst spät auftreten kann (Stamprech), ja sogar im ganzen Verlauf der Erkrankung fehlen kann (Pranz).

2. Das Blutserum Dysenteriekranker, deren Erkrankung durch den Bazillus *Shiga-Kruse* verursacht wurde, agglutinieren nur diese Stämme, nicht aber der *Flexner*-Stamm, und umgekehrt. Bei den seltenen Mischinfektionen mit beiden werden beide Stämme in annähernd derselben Höhe agglutiniert. Wir fanden in der Regel eine deutliche Agglutination in den Verdünnungen 1:40—1:80, seltener 1:160.

3. Jedoch kann es vorkommen, daß von dem Serum nur die eigenen Stämme agglutiniert werden, während stammverwandte Bakterien gar nicht beeinflußt werden (Fall Stamprech). Daß die eigenen Stämme rascher und in höheren Verdünnungen agglutiniert werden als dieselben Bakterienarten aus dem Darm anderer Patienten, haben wir innerhalb der Endemiegruppen wiederholt beobachtet. Ja, wir konnten sogar beobachten, daß die eine Bakterienart aus einer Erkrankungsgruppe (Gruppe II, D) in den ersten Generationen nur durch das eigene Blutserum, nicht jedoch durch das Serum der Patienten einer anderen, ätiologisch identischen Erkrankungsgruppe (Gruppe II, A) agglutiniert wurde, und daß ein solcher scheinbar artfremder Stamm erst nach mehreren Überimpfungen die Eigenschaft erhält, auch vom fremden Serum agglutiniert zu werden.

4. Es kann, wenn auch vereinzelt, vorkommen, daß sich im Stuhle wiederholt Dysenterieerreger in großer Menge und in Reinkultur vorfinden und trotzdem in dem Blutserum des Patienten die Agglutinine bis zum Lebensende vollständig fehlen können (Fall Pr.-Nr. 787).

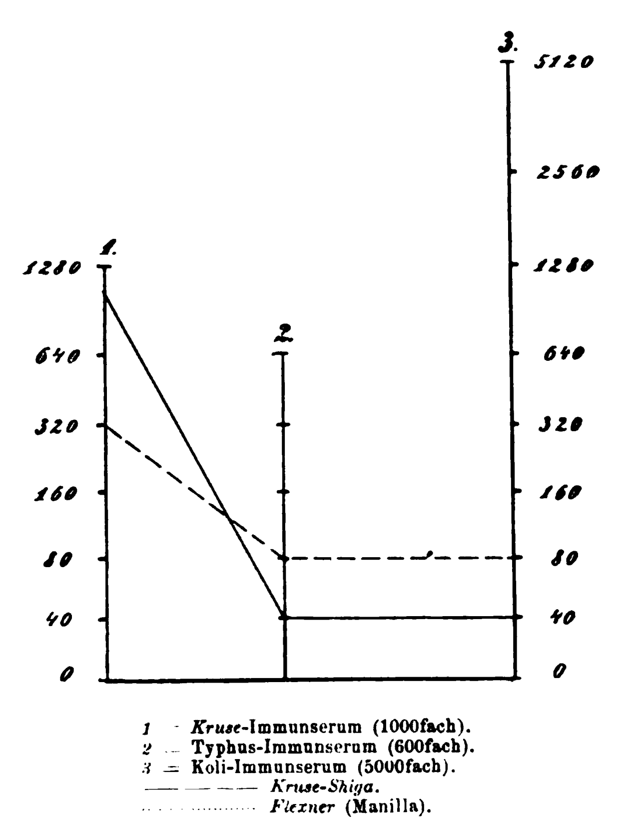
5. Das Blutserum der Patienten agglutiniert in der Regel nur den entsprechenden Dysenteriebazillus, und umgekehrt wird der Dysenteriebazillus nur vom Serum ruhrkranker und rekonvaleszenter Menschen agglutiniert. Nun zeigten aber hochwertigere Sera einiger Ruhrkranken (Beck, Stöckl, Sperk, Stamprech, Jehle) auch eine deut-



liche Agglutination des Bact. coli aus den Stühlen der Patienten, ja bei einzelnen (Stöckl, Sperk) war sogar eine Agglutination des Typhusbazillus noch in einer Verdünnung 1:20 zu finden. Hätten wir uns in den letzteren Fällen mit der Typhusagglutination allein begnügt, so wären wir sehr leicht zu Fehlschlüssen gekommen. Erst die Auswertung des Blutserums in diesen Fällen zeigte, daß der Ruhrbazillus noch in einer drei- bis viermal höheren Verdünnung agglutiniert wurde, und demnach als der Krankheitserreger betrachtet werden müsse.

Immunserum. Als das sicherste diagnostische Hilfsmittel zur Bestimmung der Bakterienspezies gilt die Agglutination mit einem entsprechenden Immunserum. Diese Methode wird auch zur Diagnose der Dysenteriebazillen verwertet und sie wird auch zur Trennung der einzelnen Arten der Dysenterieerreger verwendet. Man fand nämlich, daß ein *Shiga*-Immunserum den Bazillus *Shiga* hoch agglutiniert, in etwas geringerer Intensität auch den Bazillus *Kruse* und *Flexner*-New Haven, während der Stamm *Flexner*-Manilla gar nicht oder nur wenig davon beeinflußt wird. Darum wird auch dieser Stamm als »Pseudodysenteriebazillus« aus der Gruppe der echten Dysenterieerreger ausgeschieden.

Wir fanden demgegenüber mit unseren Immunsera und Originalstämmen ein von diesen Befunden verschiedenes Resultat. Das monovalente, zirka tausendfache Dysenterieserum »*Kruse*« agglutinierte nämlich den Originalstamm *Shiga* annähernd gleich, den Original-*Flexner*-Stamm dagegen noch in der Verdünnung 1:320 deutlich. Es mag diese Differenz zum Teil sich dadurch erklären, daß wir entgegen den makroskopischen Proben die mikroskopische Methode in Verwendung brachten. Nebenstehend die graphische Darstellung unserer Versuche.





Nach den Resultaten der Agglutination mit Typhus- und Koliimmunserum scheint sowohl der *Kruse*- als auch der *Flexner*-Typus dem Typhusbazillus näher zu stehen, da er in einem $^1/_8$ respektive $^1/_4$ des Wertes des Typhusserums, jedoch nur $^1/_{89}$ respektive $^1/_{45}$ des Wertes des Koliserums agglutiniert wird.

Zum Schluß noch einige Worte über die Agglutination des Bact. coli bei Dysenterieerkrankungen.

Das Bact. coli wurde ja bis zur Entdeckung des *Shiga*schen Bazillus als Erreger der Ruhr angesehen. In seiner ersten Arbeit über diesen Erreger bespricht *Shiga* die Tatsache, daß neben dem Ruhrbazillus auch manche Koliarten durch das Blutserum der Patienten agglutiniert werden; er vernachlässigt jedoch diesen Umstand in dem Schlußresümee dieser Arbeit vollständig. Auch andere Autoren betonen später, daß man das Blutserum der Kranken zur Diagnose der Ruhrbazillen nicht verwenden könne, nachdem dasselbe unter Umständen auch Koliarten agglutinieren könne. Diese Eigenschaft des Blutserums hat auch uns im Beginn geradezu irregeführt. Nachdem uns im Beginn ein Dysenterieimmunserum nicht zur Verfügung stand, hatten wir das Serum der Kranken zur Isolierung der Ruhrbazillen von den Agarplatten benutzen wollen. Nachträgliche morphologische Prüfungen dieser Stämme zeigten jedoch, daß ein großer Teil der isolierten Kulturen keine Dysenteriebazillen, sondern Bact. coli-Arten seien (Fall Stamprech, Jehle). Ja, in einzelnen Fällen (Beck) konnten wir unter den agglutinierten Stämmen überhaupt keine Dysenteriebazillen finden.

Von besonderem Interesse ist in dieser Hinsicht der Fall Stamprech. Die Agglutination mit dem Blutserum des Patienten wurde das erste Mal am 19. September vorgenommen. Unter den agglutinierten Stämmen aus dem Stuhl fanden sich nur Koliarten. Die Original-*Kruse*- und *Shiga*-Stämme wurden in derselben Verdünnung (1:20) nicht agglutiniert. Am 23. September wurden durch Agglutination 1:40 aus dem Stuhle sowohl Koliarten als auch Dysenteriebazillen *Kruse* isoliert. Die Originalkulturen *(Shiga-Kruse)* wurden auch diesmal nicht beeinflußt. Am 28. September war die Agglutination mit den eigenen Dysenteriestämmen ziemlich gleich geblieben (1:40—1:80), dagegen war die Agglutination mit den eigenen Kolistämmen auf 1:20 gesunken. Keine Agglutination der Originalstämme. Am 10. Oktober: Agglutination der eigenen Dysenteriestämme unverändert. Keine Agglutination der Bact. coli-Stämme und Originaldysenteriestämme.

Wir fanden demnach im Falle Stamprech im Beginn der Erkrankung eine relativ hohe Agglutination des Bacterium coli, welche im Laufe der Erkrankung rasch zurückging, während die Agglutination



der Dysenteriestämme im weiteren Krankheitsverlauf deutlich anstieg und sich noch lange Zeit auf ihrer Höhe erhielt.

Aus meinen Stühlen wurden am 31. Dezember die Kolistämme gleichfalls in der Höhe 1:80; *Shiga* und *Flexner* 1:160 agglutiniert.

Es wird von verschiedener Seite der Agglutination der eigenen Stuhlkolis überhaupt keine Bedeutung beigemessen. Wir haben zur Kontrolle eine große Anzahl verschiedenster Erkrankungen in dieser Hinsicht geprüft (Typhus, Perityphlitis, Cholera infantum) und ebenso wie *Escherich* und *Pfaundler* regelmäßig ein negatives Resultat schon bei einer Verdünnung 1:20 erhalten. Insbesondere möge dieses Resultat bei den schweren, in der Regel zum Tode führenden Fällen von Cholera und Darmkatarrhen betont werden. Wir haben elf Fälle untersucht. Kulturell konnte in den verschiedensten Stadien der Erkrankungen stets nur das Bakterium coli nachgewiesen werden (unter 250 bis 300 Kolonien). In sieben Fällen wurde die Agglutination geprüft. Niemals fanden wir auch nur eine Spur einer positiven Reaktion.

Als Ergebnis lassen sich aus unserer Arbeit folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Dysenterie kann im Kindesalter sowohl in Form epidemischer Erkrankungen als auch in sporadischen Fällen auftreten. Als ein bisher unbekanntes ätiologisches Moment kommt besonders bei der letzteren Form die Infektion mit Nahrungsmitteln (Fleisch, Milch, Wurst) in Betracht.

2. Beide Formen sind kontagiös. Die sporadischen Fälle können unter Umständen zu Endemien Veranlassung geben, welche sich durch ein relativ rasches Erlöschen der Epidemie und ein deutliches Abklingen in der Intensität der Erkrankungen charakterisieren.

3. Als Krankheitserreger kommen beide Arten der Dysenteriebazillen in Betracht. Wir fanden den Typus *Shiga-Kruse* hauptsächlich bei der epidemischen Form, den Typus *Flexner* bei den sporadischen Fällen in den Stühlen der Patienten. Die Erreger *(Flexner)* können oft schon nach vier bis fünf Tagen aus den Stühlen verschwinden. Beide Formen nebeneinander kommen nur unter besonderen Verhältnissen vor.

4. Prognostisch sind die *Shiga-Kruse*-Infektionen in der Regel ernster als *Flexner*-Infektionen; die *Flexner*-Infektionen können in leichten Fällen unter dem Bilde eines einfachen Darmkatarrhes verlaufen.

5. Im Blutserum der Patienten finden wir in der Regel spezifische Agglutinine, und zwar wird nur eine Bakterienart *(Shiga-Kruse* oder *Flexner)* durch das Blutserum agglutiniert.

6. In manchen Fällen kommt es zu einer deutlichen Agglutination des Bact. coli, und es kann dieselbe unter Umständen früher auftreten als die Reaktion mit dem Dysenteriestamm.

Tabelle der Agglutinationsproben:

Stämme aus den Stühlen	Serum 1186	Serum 1205	Serum 1246	Serum 1247	Serum Stamprech 19. September	Serum Stamprech 23. September	Serum Stamprech 28. September	Serum Stamprech 10. Oktober	Serum Dr. Sperk	Serum Dr. Jehle	Serum 1644	Serum 1645	Serum 1507	Serum 1253	Serum 1293	Serum 587	Serum 602	Serum 769	Serum 1775
Shiga	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
Kruse	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
Flexner	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
Bact. coli 1186	+	+	—	—	⊥	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	
Bact. coli 1205	+	+	—	—	⊥	—	—	—	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	
1246	.		+	+	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
1247	.		+	+	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
Bact. coli, Stamprech	.				+	+	⊥	—	.	—	.	.	.	.	.	.	.	.	
Bac. *Shiga*, Stamprech	.				—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
Bact. coli, Jehle	.									+	—	—	—	—	.	.	.	.	
Bac. *Shiga*, Jehle	.								+	+	—	—	—	—	+	.	—	—	—
Bac. *Flexner*, Jehle	.								—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
1644	.								—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
1645	.								—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
1253	.								—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
1507	.								—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
1693	.								—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
1750	.								—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
587									—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
590									—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
787									—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
602									—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
763									—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
769									—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
1775									—	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—
Bac. typhi										⊥	—	—	—	+	⊥	—	—	—	—

Zum Schlusse sprechen wir noch Herrn Professor ***Escherich*** für die Unterstützung und das liebenswürdige Interesse, welches er unserer Arbeit entgegenbrachte, den herzlichsten Dank aus.



Literatur.

Chantemesse und *Widal*, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1903.
Park and *Dunham*, N. J. Univ. Bulletin 1902.
Shiga, Zentralblatt für Bakteriologie. 1898.
Kruse, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1900.
Kruse, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1901.
Kruse, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1903.
Shiga, Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXIV.
Shiga, Zeitschrift für Hygiene. 1901.
Flexner, Bulletin of the Johns Hopkin's Hospital. 1900.
Flexner, Zentralblatt für Bakteriologie. 1900.
Martini und *Leutz*, Zeitschrift für Hygiene 1901.
Leutz, Zeitschrift für Hygiene. 1901.
Pfaundler, Münchener medizinische Wochenschrift. 1899.
Escherich, Mitteilungen des Vereines der Ärzte in Steiermark. 1897. Zentralblatt für Bakteriologie. 1899, Bd. XXVI.
Escherich Wiener klinische Wochenschrift. 1897.
Escherich, Verhandlungen des XVII. Kongresses für innere Medizin. 1899.
Escherich und *Pfaundler*, Handbuch der pathologischen Mikroorganismen. Kolle-Wassermann, 1902.
Vedder und *Duval*, Zentralblatt für Bakteriologie. 1902.
Jürgens, Zeitschrift für Medizin. 1904.
Jürgens, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1903.
Duval und *Basselt*, Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXXIII.
Eyre, Brit med. Journ. 1904.
Mason, Journ. of the Americ Med. Assoc. 1903.
Gay and *Duval*, Univ. of Penns. med. Bulletin. 1903.
Morgenroth, Arch. für Schiffshygiene. 1903.
Waters, Journ. of Trop Medic. 1903.
Gay, Zentralblatt für Bakteriologie. 1903.
Ito Sukehito, Zentralblatt für Bakteriologie. 1903.
Neisser und *Shiga*, Zentralblatt für Bakteriologie. 1903.
Vaillard, Zentralblatt für Bakteriologie. 1904.
Park, Zentralblatt für Bakteriologie. 1904.
Wollstein, Journ. of med Research.
Celli und *Fiocca*, Zentralblatt für Bakteriologie. 1895.
de Blasi, Zentralblatt für Bakteriologie. 1904.
Leiner, Wiener klinische Wochenschrift. 1904.



(Aus der III. medizinischen Universitätsklinik des Hofrates Professor L. v. Schrötter in Wien.)

Über die chemische Zusammensetzung des Blutes bei Tuberculosis pulmonum, Carcinoma ventriculi, Diabetes mellitus, Saturnismus chronicus und Typhus abdominalis

nebst Beschreibung einer klinischen Methode zur Bestimmung des Erythrocyten-Plasma-Verhältnisses im Blute und eines Kapillarpyknometers.

Von

Dr. Franz Erben,

derzeit Assistenten der Universitätsklinik des O.-S.-R. Prof. *R. v. Jaksch* in Prag.

(Mit 1 Figur im Texte.)

(Schluß.)

II. Die chemische Zusammensetzung des Blutes bei Carcinoma ventriculi.

Die Analyse des Blutes wurde an einem Falle mit geringen Tumorerscheinungen und fehlenden Inanitionserscheinungen, aber ausgesprochener Anämie ausgeführt. Sie stammt von:

Franz M., 49 Jahre alt, Töglöhner, verheiratet, aufgenommen den 25. Juli 1902.

Anamnese vom 25. Juli 1902:

Die Eltern des Patienten sind an ihm unbekannter Krankheit gestorben. Von zehn Geschwistern sind sieben in früher Kindheit gestorben, die anderen sind gesund.

An Kinderkrankheiten weiß sich Patient nicht zu erinnern. Er will bis Pfingsten dieses Jahres immer gesund gewesen sein.

Zu der Zeit verspürte er im Schlund ein eigentümliches Brennen, das fortwährend andauerte, Schmerzen im Halse beim Schlingen. Nach Einnahme einer Medizin besserte sich dieser Zustand, aber er war gefolgt von Husten mit schleimigem Auswurf und kurzem Atmen. Nach vier Wochen war alles vorüber und Patient fühlte sich wieder wohl.

Einige Zeit darauf fühlte er sich bei der Arbeit matt, er begann an Appetitlosigkeit zu leiden, konnte kein Fleisch essen, vor dem ihm ekelte, was er früher niemals bemerkte. Schmerzen oder Druck in der Magengegend, Erbrechen bestand nie, Stuhl etwas angehalten, von normaler Farbe. Potus wird in mäßigem Grade zugegeben.

Wegen auffallender Abmagerung sucht Patient die Klinik auf.

Status praesens vom 26. Juli 1902:

Patient von grazilem Knochenbau, für seine Beschäftigung mäßig entwickelter Muskulatur, reduziertem Panniculus adiposus, Hautfarbe

blaß, gelblich, Zunge feucht, schwach belegt, mit landkartenartiger Zeichnung.

Thorax mittellang, breit, gut gewölbt, symmetrisch, bei der Atmung sich symmetrisch erweiternd.

Die Perkussion der Lungen ergibt allenthalben hellen, vollen Schall, die Lungengrenzen sind prompt verschieblich, das Atmen ist überall vesikulär.

Die Herzdämpfung beginnt an der vierten Rippe, reicht nach rechts nicht über den linken Sternalrand, nach unten bis zur Stelle des Spitzenstoßes im 5. Interkostalraum innerhalb der Medioklavikularlinie. Überall reine Töne, der erste Ton über der Spitze protrahiert.

Das Abdomen etwas über dem Niveau des Thorax, die Magengegend aufgetrieben. Doch ist Plätschern oder eine Resistenz nicht zu tasten. Oberhalb des Nabels eine Stelle bei tiefem Druck empfindlich.

Die Leberdämpfung reicht in der Parasternallinie bis zum Rippenbogen. Kein Milztumor.

Harn ohne abnorme Bestandteile.

Am 5. August wurde eine Stunde nach Verabreichung eines Probefrühstücks, bestehend aus Semmel und ungezuckertem Tee, der Magen ausgehebert. Der Mageninhalt, kaum angedaut, ziemlich dickflüssig, reagiert neutral.

Keine freie Salzsäure (Phlorogluzin-Vanillin), keine Milchsäure.

Blutbefund vom 9. August 1902:

Erythrocyten 1,600.000,

Leukocyten 2700,

Fleischl 35%,

Färbeindex etwas über 1.

Das Verhältnis der einzelnen Leukocytenformen ist zugunsten der polynukleären neutrophilen geändert. Eosinophile Leukocyten vermindert.

Fieber bestand niemals, Puls- und Respirationsfrequenz in normalen Grenzen.

Das Körpergewicht ist 56 *kg* und bleibt so bis zur Entlassung am 14. August 1902.

Diagnose: Carcinoma ventriculi occultum.

1000 *g* Blut enthalten:

Eiweiß		139·770
Oxyhämoglobin	90·591	
Albumin	29·422	
Globulin	16·803	
Fibrin	2·254	
Stroma der Erythrocyten	0·700	

Fett		4·063
Lezithin		2·214
Cholesterin		0·087
Alkoholextrakt		1·562
Wasserextrakt		0·784
CO_2	0·413	
SO_3	0·146	
P_2O_5	0·378	
Cl	3·244	
K_2O	1·430	
Na_2O	2·808	
CaO	0·201	
MgO	0·045	
Fe_2O_3	0·426	
	9·091	
— O (= Cl)	0·730	
Asche		8·361
Trockenrückstand		156·841
Wasser		843·159

100 *g* Blutasche enthalten:

CO_2	4·94
SO_3	1·75
P_2O_5	4·52
Cl	38·80
K_2O	17·10
Na_2O	33·58
CaO	2·40
MgO	0·54
Fe_2O_3	5·10
	108·73
— O (= Cl)	8·73
	100·00

1000 *g* Serum enthalten:

Eiweiß		65·847
Albumin	41·912	
Globulin	23·935	
Fett		5·257
Lezithin		1·383
Cholesterin		0·060
Alkoholextrakt		2·049
Wasserextrakt		0·667



CO_2	0·461	
SO_3	0·143	
P_2O_5	0·049	
Cl	3·903	
K_2O	0·026	
Na_2O	3·970	
CaO	0·198	
MgO	0·026	
	8·776	
— O (= Cl)	0·878	
Asche		7·898
Trockenrückstand		83·161
Wasser		916·839

In 100 *g* Serumasche sind:

CO_2	5·84
SO_3	1·81
P_2O_5	0·62
Cl	49·42
K_2O	0·33
Na_2O	50·26
CaO	2·51
MgO	0·33
	111·12
— O (= Cl)	11·12
	100·00

1000 *g* **Blut** bestehen aus:

	Erythrocyten		Plasma	
Eiweiß		91·291		48·479
Oxyhämoglobin	90·591*)		—	
Albumin	—		29.422	
Globulin	—		16·803	
Fibrin	—		2·254	
Stroma	0·700*)		—	
Fett		0·372		3·691
Lezithin		1·243		0·971
Cholesterin		0·045		0·042
Alkoholextrakt		0·124		1·438
Wasserextrakt		0·316		0·468

*) Spektrophotometrisch. Aus dem Fe_2O_3 berechnet sich bloß Hämoglobin 87·756; Stroma 3·535.

CO_2	0·089		0·324	
SO_3	0·046		0·100	
P_2O_5	0·344		0·034	
Cl	0·504		2·740	
K_2O	1·412		0·018	
Na_2O	0·021		2·787	
CaO	0·062		0·139	
MgO	0·027		0·018	
Fe_2O_3	0·426		—	
	2·931		6·160	
— O (= Cl)	0·114		0·616	
Asche		2·817		5·544
Trockensubstanz		96·208		60·633
Wasser		199·532		643·627
		295·740		704.260

1000 *g* Erythrocytensubstanz enthält:

Eiweiß		308·682
Oxyhämoglobin	306·315*)	
Stroma	2·367*)	
Fett		1·258
Lezithin		4·203
Cholesterin		0·152
Alkoholextrakt		0·419
Wasserextrakt		1·069
CO_2	0·301	
SO_3	0·155	
P_2O_5	1·163	
Cl	1·704	
K_2O	4·774	
Na_2O	0·071	
CaO	0·209	
MgO	0·091	
Fe_2O_3	1·440	
	9·908	
— O (= Cl)	0·383	
Asche		9·525
Trockenrückstand		325·308
Asche		674·692

*) Spektrophotometrisch. Aus dem Eisengehalt berechnet sich Oxyhämoglobin 296·736, Stroma 11·946.

100 g Erythrocytenasche enthalten:

CO_2	3·15
SO_3	1·63
P_2O_5	12·21
Cl	17·89
K_2O	50·12
Na_2O	0·75
CaO	2·19
MgO	0·96
Fe_2O_3	15·12
	104·20
— O (= Cl)	4·20
	100·00

Unter Berücksichtigung der oben zusammengestellten physiologischen Zahlen ergeben sich für das **Blut** unseres Karzinomkranken, der trotz eines kleinen, die Magentätigkeit mechanisch nicht störenden Tumors eine beträchtliche Anämie zeigte, folgende Änderungen in den Mengenverhältnissen seiner Bestandteile:

1. eine beträchtliche Verminderung des Trockenrückstandes und Erhöhung des Wassergehaltes,
2. eine beträchtliche Verminderung der Eiweißkörper im ganzen,
3. eine beträchtliche Verminderung des Hämoglobins,
4. eine Vermehrung des Serumeiweißes,
5. eine Verminderung der Phosphorsäure, des Kalis und des Eisens,
6. eine Vermehrung des Chlors und Natrons und
7. eine Vermehrung des Kalkes.

An der chemischen Zusammensetzung des **Serums** fällt uns auf:

1. eine geringe Verminderung des Trockenrückstandes und Erhöhung des Wassergehaltes,
2. eine geringe Verinderung der Eiweißkörper bei normaler Verteilung von Albumin und Globulin,
3. vielleicht auch eine Verminderung des Lezithins,
4. vielleicht eine leichte Vermehrung der Extraktivstoffe,
5. eine Verminderung der Phosphorsäure und des Kalis,
6. vielleicht eine geringfügige Erhöhung des Chlorgehaltes bei normaler Zahl für Na_2O,
7. eine geringfügige Erhöhung des Kalkgehaltes.



Die Verteilung von **Erythrocyten** und Plasma gibt zugunsten des Serums veränderte Werte. Das Gewicht der Erythrocyten aus 1000 *g* Blut beträgt 295·74 *g*, also fast die Hälfte des Normalen.

Die Erythrocytensubstanz zeigt auffallenderweise vollständig normalen Trockenrückstand und Wassergehalt.

Auf 1000 *g* organischer Substanz kommen*):

Oxyhämoglobin .	939·7**)	970·0***)	
Stroma	37·8**)	7·5***)	42·5 respektive 12·2 (Stroma + Extraktivstoffe)
Extraktivstoffe .	4·7		
Lezithin	13·3		17·3 (Lezithin + Fett + Cholesterin)
Fett	4·0		4·5 (Fett + Cholesterin)
Cholesterin . .	0·5		

Es ergibt also unsere Analyse der Erythrocyten:

1. eine relativ sehr geringe Verminderung des Hämoglobins und Vermehrung des Stromas,

2. eine geringe Vermehrung des Lezithins,

3. eine Verminderung des Cholesterins und

4. soweit eine Beurteilung möglich ist, vielleicht eine Vermehrung der Phosphorsäure, des Kalis und jedenfalls des Kalkes.

Blut von Karzinomkranken wurde meines Wissens vollständig noch niemals analysiert.

Die Untersuchungen, die ich in der Literatur auffinden konnte, sind in Kürze zusammengestellt folgende:

Die ersten, die sich mit Bestimmungen des Trockenrückstandes des Blutes von Karzinomatösen beschäftigten, waren, abgesehen von *Popp*[38]), der bei einem Szirrhus der Brust 216·604$^0/_{00}$ als Trockenrückstand bestimmte, *Stintzing* und *Gumprecht*[1]), die bei drei Frauen mit Carcinoma ventriculi und einer Frau mit Carcinoma uteri hochgradige Verminderung desselben (bis 86$^0/_{00}$) parallel des Hämoglobingehaltes fanden, *v. Jaksch*[2]), der bei drei Fällen von Carcinoma ventriculi mit verminderten Erythrocyten- und Hämoglobinwerten 150·3 bis 99·9$^0/_{00}$, bei zwei Fällen von sekundärem Leberkarzinome, normale, ja übernormale Werte, 196·7 respektive 237·2$^0/_{00}$, fand, und *v. Noorden*[3]), der bei Karzinom Hydrämie fand, mit Ausnahme der Ösophagus-, Kardia- und Pyloruskarzinome, bei denen mit vollständiger Inanition Erhöhung des Trockenrückstandes eintritt. Der Trockenrückstand in zwei Fällen von Ösophaguskarzinom betrug 265—273$^0/_{00}$.

*) Siehe die Bedeutung dieser Zusammenstellung S. 53.

**) Aus dem Eisengehalt berechnet.

***) Spektrophotometrisch bestimmt.



Strauer [4]) konnte bei einer Reihe von zehn Karzinomen verschiedener Organe, Ösophagus, Magen, Uterus, Leber (sek.), retroperitonealer Lymphdrüsen, bei nur wenig oder stark erniedrigten Zahlen für Rote und spezifisches Gewicht Werte von 202·9—106·5‰ Trockenrückstand, also normale bis hochgradig verminderte Werte finden.

Wie *Grawitz* [5]) betont, tritt dann später sub finem vitae eine Eindickung des Blutes infolge der fehlenden Wasserresorption bei Kardia- oder Ösophaguskarzinom ein. Versuche mit Injektionen von Krebsextrakt in die Blutbahn haben ergeben, daß demselben eine wasseranziehende und damit blutverdünnende Wirkung zukäme. *Biernackis* [6]) und *W. v. Moraczewskis* [17]) Zahlen siehe unter der Zusammenstellung der Aschenanalysen. *S. v. Moraczewski* [7]) fand in neun Fällen Trockenrückstände zwischen 141·2 bis 86·1‰, in einem Falle (Carcinoma cardiae) 231·0‰.

Askanazy [8]) bestimmte in fünf Fällen von Carcinoma ventriculi den Trockenrückstand zu 166·9, 145·7, 168·6, 193·4, 125·0‰ (Hämatemesis), also mehr weniger starke Verminderung.

Die Gesamteiweißkörper des Blutes wurden noch nicht einwandsfrei bestimmt. Das Hämoglobin, mit Hilfe verschiedener Hämoglobinometer bestimmt, wurde von allen Autoren vermindert gefunden, so von *Leichtenstern* [9]) bei zwei Fällen von Magenkarzinom eine Abnahme von 38 respektive 22%, von *Engelson* [10]), der die Abnahme des Hämoglobingehaltes zweimal so stark fand als die Abnahme der Roten, von *Laache* [11]), von *Laker* [12]) bis auf 30% *Fleischl* (Carcinoma recti), von *Haeberlin* [13]) bis 9% bei Magenkarzinomen, von *Neubert* [14]), der bei der marastischen Form des Magenkarzinoms einen Färbeindex von 0·87, bei der anämischen Form von 0·7 fand, von *Reinert* [15]), von *v. Noorden* [23]), von *Osterspey* [16]), von *v. Jaksch* [2]), von *Biernacki* [6]), von *v. Moraczewski* [17]), von *S. v. Moraczewska* [6]), von *Coenen* [18]), von *Jellinek* [19]) etc.

Demgemäß wurde auch das spezifische Gewicht des Blutes erniedrigt gefunden (*Devoto* [20]), *Strauer* [4]), *Schmaltz* [21]), *Peiper* [22]), *Hammerschlag* [23]) etc.).

Bei Pyloruskarzinomen kommt es aber bei Inanition wieder zu einer Steigung des Hämoglobingehaltes, so fand z. B. *Leichtenstern* [9]) bei einem solchen Falle in drei Wochen eine Zunahme des Hämoglobingehaltes um 41‰.

Fibrinbestimmungen bei Karzinom sind mir nur von *Andral* [24]) und *Popp* [38]) bekannt. Ersterer fand in vier Fällen von Magenkrebs dreimal normale, einmal eine verminderte Menge, in zwei Fällen von Leberkrebs vermehrte Mengen, in zwei Fällen von Gebärmutterkrebs



einmal (mit peritonitischen Erscheinungen) eine erhöhte, einmal eine verminderte Zahl, letzterer bei einem Szirrhus der Brust 5·875‰.

Den Fettgehalt des Blutes eines Carcinoma ventriculi bestimmte *Boenniger*[25]) zu 14‰, *Engelhardt*[26]) bei einem Carcinoma pylori zu 1·51‰, bei zwei anderen Karzinomen zu 1·33 und 2·84‰., bei zwei Karzinomatösen fand *Rumpf*[27]) 0·6 und 0·77‰.

Bezüglich der Extraktivstoffe liegen keine Zahlen vor, an dieser Stelle wäre nur zu erwähnen, daß *Freund*[28]) im Blute Karzinomatöser den Zuckergehalt gesteigert fand, was *Trinkler*[29]) bestätigte. Letzterer fand 0·3030—0·1023, im Mittel 0·1819‰ Zucker, die höchsten Zahlen, die in seiner verschiedene Krankheiten betreffenden Versuchsreihe vorkommen.

Harnsäure fand *v. Jaksch*[30]) in wechselnder Menge, bei zwei Karzinomen der Gallenblase und einem der Harnblase 0, bei einem Carcinoma ventriculi mit Anämie in 260 *cm*³ Blut 0·0053 *g* Harnsäure, bei einem Karzinome auch Spuren von Xanthinbasen.

Über die bisherigen Untersuchungen der Asche tuberkulösen Blutes unterrichtet folgende Zusammenstellung:

	Hämoglobingehalt in Prozenten	Zahl der roten Blutkörperchen in Millionen	Trockenrückstand pro Mille	Cl	K_2O	Na_2O	P_2O_5	Fe_2O_3
				pro Mille				
Biernacki[6]), Carcinoma ventriculi .	—	3·4	208·1	2·27	1·38	2·13	—	0·898
Biernacki[6]), Carcinoma oesophagi .	80	5·2	204·2	—	1·59	2·31	5·52	0·741
Biernacki[6]), Carcinoma oesophagi .	70	2·4	189·5	2·76	1·39	2·14	—	0·721
Biernacki[6]), Carcinoma ventriculi .	35	2·0	137·7	3·41	0·99	3·13	4·19	0·335
Biernacki[31]), Carcinoma ventriculi .	—	—	111·8	—	—	—	—	0·149
Biernacki[31]), Carcinoma ventriculi .	—	—	—	—	—	—	—	0·172
W. v. Moraczewski[17]) Karzinome . .	25 bis 60	—	230·9 bis 95·0	9·8 bis 0·40	—	—	6·85 bis 0·90	—
Jellinek[19]) Carcinoma pancreatis .	20	3·5	—	—	—	—	—	0·408
Jellinek[19]) Carcinoma mammae .	50	4·0	—	—	—	—	—	0·572
Jellinek[19]) Carcinoma pancreatis	55	5·8	—	—	—	—	—	0·480
Jellinek[19]) Carcinoma uteri . . .	10	1·7	—	—	—	—	—	0·217
Jellinek u. *Schiffer*[32]). Carcinoma ventriculi	—	—	91·5	—	—	—	—	0·245

Die Schwankungen, die *v. Moraczewski* findet, sind wohl etwas toll. Ich weiß nicht, ob ein Chlorgehalt von 0·04% des Blutes, es handelt sich um einen 42jährigen Mann mit Carcinoma ventriculi, mit Rücksicht auf die hämolytische Wirkung so schwacher Lösungen möglich ist.

Der Trockenrückstand des Serums bleibt viel konstanter. Er erreicht auch wie der des Blutes manchmal höhere Werte, selten aber sinkt er zu stärker subnormalen Werten.

Popp [38]) bestimmte ihn bei einem Szirrhus der Brust zu 78·427‰. In der Reihe *Strauers* [4]) mit zehn Fällen finden wir einmal 109·8 als übernormalen Wert und fünfmal subnormale Werte, 85·2—68·0. *Coenen* [18]) fand in seinem Falle von Carcinoma ventriculi 64%. *Askanazy* [5]) 91—72·1‰, bei einer Komplikation mit Hämatemesis 62·4‰. Übrigens zeigen auch die Bestimmungen des spezifischen Gewichtes (*Hammerschlag* [23]) sehr konstante Werte.

Bestimmungen der Eiweißkörper sind mir nur von *Limbeck* und *Pick* [33]) bekannt. Sie fanden im Serum

	Gesamteiweiß	Globulin	Albumin
bei einem Carcinoma uteri	52·2‰	15·2‰	37·0‰
» » » ovarii	37·2‰	20·9‰	16·3‰.
» » » ovarii? . . .	37·4‰	—	—

also außerordentlich niedrige Zahlen für das Eiweiß und ein sehr wechselndes Verhalten der Albumine, letzteres wohl durch Inanition bedingt.

Bezüglich der Serumsalze existiert nur eine Angabe von *Coenen* [18]), der in seinem Falle 6·8‰ Salze fand.

Das dürfte alles über das Serum Bekannte sein.

Das Verhältnis von Erythrocyten zu Plasma ermittelten *Wendelstadt* und *Bleibtreu* [34]) am Leichenblut eines an Carcinoma ventriculi Verstorbenen mit 106·8 : 893·2, also eine Verminderung der Erythrocyten, von der schon *Andral* [24]) spricht, wenn er sagt: »In den verschiedenen Fällen von Krebsleiden haben mir die Blutkörperchen nichts anderes als die zunehmende Verminderung gezeigt, der sie unterworfen sind, sobald der Organismus unter dem Einflusse irgendeiner erschöpfenden Ursache steht.«

Über die Erythrocytensubstanz sind nur die Beobachtungen *Manasses* [35]) vorhanden, der in einem Falle von Carcinoma ventriculi an Cholesterin 2·7‰, an Lezithin 33·3‰ der organischen Substanz fand, also beträchtliche Vermehrung beider.



Der Stickstoffgehalt derselben ist nach *v. Jaksch*[36]) sehr erniedrigt, *Wendelstadt* und *Bleibtreu*[34]) fanden bei dieser Krankheit ihren höchsten Wert.

Das Serum.

Wir finden in Übereinstimmung mit den Angaben anderer Autoren nur eine geringe Verminderung des Eiweißgehaltes, wobei wir aber im Gegensatze zum tuberkulösen Serum, bei dem wir schon im allerersten Stadium eine Annäherung des Albumingehaltes an den Globulingehalt konstatierten, trotz der Möglichkeit einer Störung der Magenfunktion durch den Tumor, keine Änderung in der Verteilung von Albumin und Globulin finden. Wenn wir damit die Angaben *Hammerschlags*[23]) vergleichen, der nur bei höchstgradiger Kachexie Erniedrigung des spezifischen Gewichtes des Serums fand, so müssen wir sagen, daß bei der Karzinomintoxikation nicht wie bei der tuberkulösen Infektion zuerst die Eiweißkörper des Serums und erst späterhin die Erythrocyten angegriffen werden, sondern umgekehrt.

Da weiterhin für die Beurteilung unserer Analysenresultate Vergleichswerte in der Literatur fehlen, so müssen wir uns mit den schon oben angeführten Tatsachen begnügen.

Nur das eine scheint mir besonders hervorhebenswert zu sein, daß nämlich gerade diejenigen Substanzen, deren größere Menge der Erythrocytensubstanz zugehört, wie Lezithin Phosphorsäure, Kali (und Magnesia?*), im Serum vermindert sind.

Der Chlornatriumgehalt des Serums ist vollständig normal. Der Kalkgehalt wieder, wie bei jeder Anämie, vermehrt. Diese Erscheinung ist jedenfalls von großer Wichtigkeit im Leben der Zellen, aber bis jetzt kaum erklärlich (siehe oben S. 80).

Die Erythrocyten

weisen gewisse Züge einer abnormen Zusammensetzung auf. So den relativen (im Vergleiche zu anderen Anämiefällen) Eisenmangel. Wir finden bei einigen anderen Fällen, wie bei perniziöser Anämie und bei Bleivergiftung (siehe unten S. 125), einen Eisenwert, der wenn ganz dem Hämoglobin zugerechnet, einen höheren Hämoglobinwert ergibt, als Eiweiß in den Erythrocyten vorhanden ist. Das heißt nicht anderes, als daß Eisen auch in anderer Form als in der des Hämoglobins vorhanden ist. Das sind diejenigen Anämien, von denen

*) Mir fällt nämlich auf, daß in vielen meinen Analysen die größere Menge der Magnesia auf die Erythrocyten entfällt. Ob da nicht der eingangs (S. 20) erwähnte Fehler mitspielt, werden weitere Untersuchungen entscheiden.



man sagen kann, daß ein Agens die roten Blutkörperchen direkt zerstört, seien nun dieselben noch von normalem Typus (Bleivergiftung) oder schon von abnormem (perniziöser Anämie) nicht nur vom histologischen, sondern auch vom chemischen Standpunkte aus.

In unserem Falle hingegen bleiben uns, wenn wir das ganze Eisen als Hämoglobin rechnen, als Rest für die anderen Eiweißkörper relativ viel höhere Werte übrig. Wenn wir nun dazu die Vermehrung des Lezithins, Kalis, der Phosphorsäure und des Kalkes nehmen, so berechtigt uns das vielleicht zu der Anschauung einer originären abnormen Entwicklung, etwa ähnlich der Chlorose, aber ausgeprägter, und damit zu dem Schlusse, daß das Karzinomtoxin im Gegensatze zur Tuberkulose zuerst die Bildung der Erythrocytensubstanz beeinflußt, und damit würde auch stimmen, daß

das Blut

in seiner Mischung aus Erythrocyten und Plasma einen Mehrgehalt an letzterem und ein Minus an Erythrocyten aufweist, wie das ja schon die einfachen Zählungen derselben ergeben.

Ich möchte mich der *Grawitz*schen [37]) Anschauung von der Wasseranziehung der Karzinomtoxine ins Blut hinein nicht anschließen. Es wäre die Folge davon eine Plethora serosa, und das sieht man doch gewöhnlich nicht. Viel wahrscheinlicher erscheint mir die Beeinflussung der Erythrocytenbildung sowohl in Zahl als Art. Ich will zur Stütze dieser Ansicht hier andeutungsweise einer bekannten Form von Pseudoanaemia perniciosa gedenken, als deren Ursache ein kleines Karzinom des Magens erst bei der Obduktion gefunden wird.

Über die Zusammensetzung des Blutes ist nicht viel zu sagen, sie ist die Resultante der Zusammensetzung der Erythrocyten und des Plasmas bei dem gegebenen Mischungsverhältnisse.

Es erklärt sich demnach die Verminderung des Trockenrückstandes, der Eiweißkörper und besonders des Hämoglobins, die Verminderung der Phosphorsäure, des Kalis und des Eisens aus der Verminderung der Erythrocyten; und die Vermehrung des Wassergehaltes, der Serumproteine, des Chlornatriums und des Kalkes aus der relativen Vermehrung des Plasmas.

Weitere Aufschlüsse über den Chemismus des Karzinomblutes müssen Analysen des Blutes verschiedener Stadien geben. Unsere Analyse entspricht wohl einem relativ frühen.



Literatur.

[1]) *Stintzing* und *Gumprecht*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **53**, 265, 1894.

[2]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. **23**, 187, 1893.

[3]) *v. Noorden*, Lehrbuch einer Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893, S. 461.

[4]) *Strauer*, Zeitschrift für klinische Medizin. **24**, 295, 1894.

[5]) *Grawitz*, Deutsche medizinische Wochenschrift. **19**, 1347, 1893.

[6]) *Biernacki*, Zeitschrift für klinische Medizin. **24**, 460, 1894.

[7]) *S. v. Moraczewska*, Virchows Archiv. **144**, 127, 1896.

[8]) *Askanazy*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **59**, 385, 1897.

[9]) *Leichtenstern*, Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes. Leipzig 1878, S. 84.

[10]) *Engelsen*, zitiert nach Strauer[4]).

[11]) *Laache*, Die Anämie. Christiania 1883, S. 63.

[12]) *Laker*, Wiener medizinische Wochenschrift. **36**, 639, 1886.

[13]) *Haeberlin*, Münchener medizinische Wochenschrift. **35**, 363, 1888.

[14]) *Neubert*, St. Petersburger medizinische Wochenschrift. **14**, 277, 1889.

[15]) *Reinert*, Die Zählung der roten Blutkörperchen. Leipzig 1891.

[16]) *Osterspey*, zitiert nach Limbeck, Grundriß einer klinischen Pathologie des Blutes. Jena 1896.

[17]) *W. v. Moraczewski*, Virchows Archiv. **139**, 385, 1895.

[18]) *Coenen*, Fortschritte der Medizin. **15**, 297, 1897.

[19]) *Jellinek*, Wiener klinische Wochenschrift. **11**, 778, 1898.

[20]) *Devoto*, Zeitschrift für Heilkunde, **11**, 175, 1890.

[21]) *Schmaltz*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **47**, 145, 1891.

[22]) *Peiper*, Zentralblatt für klinische Medizin. **12**, 217, 1891.

[23]) *Hammerschlag*, Zeitschrift für klinische Medizin. **21**, 475, 1892.

[24]) *Andral*, Versuch einer pathologischen Hämatologie. Übersetzt von Herzog. Leipzig 1844, S. 149.

[25]) *Boenniger*, Zeitschrift für klinische Medizin. **42**, 65, 1901.

[26]) *Engelhardt*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **70**, 182, 1901.

[27]) *Rumpf*, Ibidem. **174**, 163, 1903.

[28]) *Freund*, Wiener medizinische Blätter. **8**, 268, 1885.

[29]) *Trinkler*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften. **28**, 498, 1885.

[30]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde. **11**, 415, 1890.

[31]) *Biernacki*, Zentralblatt für innere Medizin. **16**, 337, 1895.

[32]) *Jellinek* und *Schiffer*, Wiener klinische Wochenschrift. **12**, 802, 1899.

[33]) *v. Limbeck* und *Pick*, Prager medizinische Wochenschrift. **18**, 133, 1893.

[34]) *Wendelstadt* und *Bleibtreu*, Zeitschrift für klinische Medizin. **25**, 204, 1894.

[35]) *Manasse*, Zeitschrift für physiologische Chemie. **14**, 442, 1890.

[36]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. **24**, 429, 1894.

[37]) *Grawitz*, Deutsche medizinische Wochenschrift. **19**, 1347, 1893.

[38]) *Popp*, Untersuchungen über die Beschaffenheit menschlichen Blutes in verschiedenen Krankheiten. Leipzig 1845, S. 54.

III. Die chemische Zusammensetzung des Blutes bei Diabetes mellitus.

Die Analyse des diabetischen Blutes betrifft einen Fall von schwerem Diabetes, doch ohne Erscheinungen von Azidose. Die Krankheitsgeschichte besagt folgendes:

Thekla R., 57 Jahre alt, Bäuerin, verheiratet, aufgenommen am 9. September 1902.

Anamnese: Beide Eltern der Patientin sind an Gehirnschlag gestorben.

Patientin selbst weiß sich an Kinderkrankheiten nicht zu erinnern. In ihrem Pubertätsalter litt sie lange Zeit an hochgradiger Blutarmut, die sich später vollständig gab, so daß sie eine ganz gesunde Gesichtsfarbe wiedergewann. Vor 36 Jahren gebar sie zum ersten und letzten Male; die Geburt war eine schwere Zangengeburt. Das Kind lebt und ist gesund. Seit der Zeit will sie sich immer kränklich gefühlt haben. Vor acht Jahren akquirierte sie eine linksseitige Tibiafraktur, die zu ihrer Heilung 16 Wochen brauchte. Die Wunde eiterte, die Haut des Fußes war schwarzblau, es bestanden heftige Schmerzen, das ganze linke Bein war geschwollen. Im selben Jahre bekam Patientin Bauchwassersucht, von der sie jedoch nicht angeben kann, ob sie dieselbe vor der Tibiafraktur oder danach hatte. Diese Krankheit ging zurück, wiederholte sich jedoch im Verlaufe von zwei bis drei Jahren noch dreimal. Zur Zeit des Eintrittes der Menopause bekam Patientin ad nates mehrere schmerzhafte Schwellungen (die Haut darüber stark gerötet), die, ohne zu vereitern, von selbst zurückgingen.

Seit Mai 1901 hat Patientin großen Durst und Hunger, muß nachts mehrmals zum Urinieren aufstehen. Dazu kam allgemeine Schwäche und Abgeschlagenheit, namentlich in den unteren Extremitäten, weshalb Patientin die Klinik aufsuchte. Seit einiger Zeit besteht auch Stumpfheit gegen Geschmackseindrücke.

Potus und Lues werden negiert.

Status praesens vom 10. September 1902: Patientin ist mittelgroß, von grazilem Knochenbau, schwach entwickelter Muskulatur und sehr reduziertem Panniculus adiposus.

Die Gesichtsfarbe ist rot, die Haut dunkel koloriert. Am Schädel nichts Abnormes, derzeit keine Kopfschmerzen, Gehör und Gesicht intakt, Augenhintergrund stark pigmentiert, ohne pathologische Veränderung, die Linse mit starkem, braunem Reflex. Geschmacksempfindung ziemlich gut. Die Zunge nicht belegt, trocken, geringen Tremor.



Am Halse keine Drüsen.

Thorax gut gewölbt. Die Perkussion ergibt rechts vorne hypersonoren Schall bis zur achten Rippe, links vorne bis zum unteren Rand der vierten Rippe, hinten bis über handbreit unter den Angulus scapulae. Die Auskultation ergibt verlängertes Exspirium.

Die Herzdämpfung reicht vom unteren Rand der vierten Rippe nach rechts bis zum linken Sternalrand und nach links bis zur Stelle des Herzspitzenstoßes im fünften Interkostalraum, einen Querfinger innerhalb der Mammillarlinie. Die Auskultation ergibt über Herzspitze einen protrahierten ersten Ton, einen klappenden zweiten Aortenton und einen akzentuierten Pulmonalton. Die Arteria radialis mäßig geschlängelt, ihre Wand verdickt und hart, Fällung gut, Spannung normal, Puls rhythmisch und äqual, Welle niedrig. Das Abdomen ist stark aufgetrieben. Die Leberdämpfung reicht zwei Querfinger unter den Rippenbogen, die Milzdämpfung bis zwei Querfinger über den Rippenbogen. Der Leberrand ist glatt, weich, stumpf. An den unteren Extremitäten erweiterte, geschlängelte Venen. Der Harn ist hellbernsteingelb, ziemlich klar, spezifisches Gewicht 1033, Zucker 6·8%, kein Azeton.

Therapie: Diät: 3 *l* Milch, 2 Semmeln, 10 *dkg* Butter, 10 *dkg* Käse, eine Suppe, einen Kalbsbraten, ein Aleuronatbrot, Schinken. Tinct. Colae.

Am 10. September mittags Venaesektion, Harnmenge 9000 cm^3, Zuckergehalt 6%.

Von nun ab antidiabetische Diät, Harnmenge sinkt von 10.000 auf 6000—7000, die Zuckermenge schwankt zwischen 5·2 und 6·0%.

Die Blutuntersuchung dieses Falles ergibt:

5,000.000 rote Blutkörperchen,
6.000 weiße »
13·7 *g* Hämoglobin,
Färbeindex fast 1·0.

Im gefärbten Präparate keine abnormen Verhältnisse nachweisbar.

Diagnose: Diabetes mellitus (schwere Form).

1000 *g* Blut enthalten:

Eiweiß		176·255
Oxyhämoglobin	132·458*)	
Albumin	20·024	
Globulin	20·468	
Fibrin	2·454	
Stroma der Erythrocyten	0·851*)	

*) Aus dem Eisengehalt berechnet. Spektrophotometrisch: Oxyhämoglobin 114·667, Stroma 18·642.



Fett		4·857
Lezithin		1·429
Cholesterin		0·217
Alkoholextrakt		1·889
Wasserextrakt		2·316
CO_2	0·412	
SO_3	0·276	
P_2O_5	0·500	
Cl	2·702	
K_2O	1·791	
Na_2O	2·325	
CaO	0·239	
MgO	0·026	
Fe_2O_3	0·643	
	8·914	
— O (= Cl)	0·608	
Asche		8·306
Trockenrückstand		195·269
Wasser		804·731

100 *g* Blutasche enthalten:

CO_2	4·96
SO_3	3·32
P_2O_5	6·02
Cl	32·53
K_2O	21·56
Na_2O	27·99
CaO	2·88
MgO	0·31
Fe_2O_3	7·74
	107·31
— O (= Cl)	7·31
	100·00

1000 *g* Serum enthalten:

Eiweiß		70·270
Albumin	35·521	
Globulin	34·749	
Fett		8·436
Lezithin		1·780
Cholesterin		0·343



Alkoholextrakt		3·230
Wasserextrakt		1·010
CO_2	0·587	
SO_3	0·312	
P_2O_5	0·204	
Cl	3·467	
K_2O	0·312	
Na_2O	3·826	
CaO	0·217	
MgO	0·022	
	8·947	
— O (= Cl)	0·780	
Asche		8·167
Trockenrückstand		93·236
Wasser		906·764

100 *g* Serumasche enthalten:

CO_2	7·18
SO_3	3·82
P_2O_5	2·50
Cl	42·45
K_2O	3·82
Na_2O	46·84
CaO	2·66
MgO	0·27
	109·55
— O (= Cl)	9·55
	100·00

1000 *g* **Blut** bestehen aus:

	Erythrocyten		**Plasma**	
Eiweiß		133·309		42·946
Oxyhämoglobin . .	132·458 *)		—	
Albumin	—		20·024	
Globulin	—		20·468	
Fibrin	—		2·454	
Stroma der Erythrocyten	0·851 *)		—	

*) Aus dem Eisengehalt berechnet. Spektrophotometrisch: Oxyhämoglobin 114·667, Stroma 18·642.

Fett		—		4·861
Lezithin		0·403		1·026
Cholesterin		0·019		0·198
Alkoholextrakt		0·028		1·861
Wasserextrakt		1·734		0·582
CO_2	0·074		0·338	
SO_3	0·096		0·180	
P_2O_5	0·382		0·118	
Cl	0·704		1·998	
K_2O	1·613		0·178	
Na_2O	0·120		2·205	
CaO	0·114		0·125	
MgO	0·013		0·013	
Fe_2O_3	0·643		—	
	3·759		5·155	
— O (= Cl)	0·159		0·449	
Asche		3·600		4·706
Trockenrückstand		139·093		56·180
Wasser		282·219		522·508
		421·312		**578·688**

1000 *g* Erythrocytensubstanz besteht aus:

Eiweiß		316·410
Oxyhämoglobin	314·390*)	
Stroma	2·020*)	
Fett		—
Lezithin		0·957
Cholesterin		0·045
Alkoholextrakt		0·066
Wasserextrakt		4·116
CO_2	0·176	
SO_3	0·228	
P_2O_5	0·907	
Cl	1·671	
K_2O	3·828	
Na_2O	0·285	
CaO	0·271	

*) Aus dem Eisengehalt berechnet. Spektrophotometrisch: Oxyhämoglobin 272·167, Stroma 44·243.



MgO	0·031	
Fe_2O_3	1·526	
	8·923	
— O (= Cl)	0·376	
Asche		8·547
Trockenrückstand		330·141
Wasser		669·859

100 *g* Erythrocytenasche enthalten:

CO_2	2·06
SO_3	2·67
P_2O_5	10·61
Cl	19·55
K_2O	44·79
Na_2O	3·34
CaO	3·17
MgO	0·36
Fe_2O_3	17·85
	104·40
— O (= Cl)	4·40
	100·00

Das **Blut** unseres Diabetikers zeigt, mit den physiologischen Zahlen verglichen, einen, da es sich um eine Frau handelt, kaum verminderten Trockenrückstand und kaum verminderten Eiweißgehalt. Diese Werte überschreiten nur unbedeutend die untere Grenze des Normalen. Sicher ist aber:

1. ein vermehrter Gehalt an Extraktivstoffen,
2. eine Verminderung des Kalis und
3. eine geringe Erhöhung des Kalkgehaltes.

Das **Serum** zeigt mit Ausnahme

1. eines etwas höheren Fettgehaltes,
2. einer beträchtlichen Vermehrung der Extraktivstoffe und
3. vielleicht einer Vermehrung des Kalkgehaltes,

normale Zusammensetzung.

Die Verteilung von **Erythrocyten** und Plasma ergibt subnormale Werte für die Erythrocyten. Bei der Berechnung dieser Analyse zeigte sich, daß der dem Plasma (in 1000 *g* Blut) zufallende Fettgehalt vollständig dem Blutfettgehalte entsprach, daß also in diesem Falle für die Erythrocytensubstanz kein Fett übrigblieb. Diese Tatsache spricht zwar gegen meine Annahme eines Fehlers bei der



Berechnung des Fettgehaltes der Erythrocyten durch den Umstand, daß im Blutkuchen eine größere als dem zurückgehaltenen Serum entsprechende Menge Fett eingeschlossen werde. Aber trotzdem will ich die Fettzahlen der Erythrocyten so lange nicht zu deuten versuchen, als bis durch direkte Analyse des Ätherextraktes aus solchen Erythrocyten die Gegenwart von Fett vollständig bewiesen ist.

Die chemische Zusammensetzung der Erythrocytensubstanz scheint einige bedeutendere Änderungen aufzuweisen.

Eine Berechnung der Zusammensetzung von 1000 *g* organischer Substanz ergibt folgendes:

Oxyhämoglobin	846·3*)	977·6**)	
Stroma	137·6*)	6·3**)	} 19·3
Extraktivstoffe	—	13·0	
Lezithin	—	3·0	
Cholesterin	—	0·14	

Wir konstatieren also:

1. eine beträchtliche Vermehrung der Extraktivstoffe,
2. eine Verminderung von Lezithin und Cholesterin.
3. anscheinend auch eine Vermehrnng von Kali, Natron und Kalk.

Die Erythrocytensubstanz scheint auch wasserärmer als gewöhnlich zu sein. Bezüglich des Hämoglobins und Stroma ist bei den kolossalen Differenzen in den Literaturangaben und auch in diesem Falle zwischen dem berechneten und spektrophotometrisch bestimmten Wert vorläufig nichts auszusagen.

Vor *C. Schmidt* finden wir nur spärliche Angaben über die Zusammensetzung des diabetischen Blutes. *Orfila* schreibt: »Nach den Angaben der Herren *Nicolas* und *Gundeville* enthält das Blut der Diabetischen viel mehr Serum als im gesunden Zustande; es enthält wenig Faserstoff und erscheint wenig animalisiert. Herr *Wollaston* hat gegen *Rollo* bewiesen, daß das Serum des in Rede stehenden Blutes keinen Zucker gibt, oder daß wenigstens die Flüssigkeit, welche sich aus dem Koagulum absondert, nicht den dreißigsten Teil von dem enthält, was er aus dem Harn des nämlichen Individuums ausgezogen hat.«

Lecanu[61]) zitiert eine Analyse von *Henry* und *Soubeiran* (Journal de pharmacie. **12**, 320), die folgendermaßen lautet:

---

*) Spektrophotometrisch.

**) Aus dem Eisengehalt berechnet.

Fibrin	2·34	Blutkörperchen 122·80
»Matière colorante« . . .	120·37	
Albumin	55·48	
Sonstige Stoffe	5·57	
Wasser	816·15	

Auch diese Autoren finden keinen Zucker im Blute.

Die Analyse *C. Schmidts*[2]) stammt von einem 34jährigen Manne, der seit vier bis fünf Monaten krank war. Er schied täglich 5000 bis 7500 *cm*³ Harn mit 6·223—4·451⁰/₀, id est 288·91—433·62 *g* Zucker aus.

Seine Harnstoffausscheidung betrug 5·81—10·72 *g* pro die.

Die Blutanalyse ergab folgendes Resultat:

	Es waren enthalten				
	in 1000 *g* Blut		in 1000 *g* Erythrocyten	in 1000 *g* Plasma	in 1000 *g* Serum
	Erythrocyten	Plasma			
Spezifisches Gewicht .	1·0607		1·0965	1·0286	1·0279
	487·96	512·04	—	—	—
Wasser	333·43	465·05	683·31	908·23	911·07
Trockenrückstand 120° C	154·53	46·99	316·69	91·77	88·93
Hämatin und Eisen . .	8·76	—	17·96	—	—
Blutkasein	141·34	—	289·65	—	—
Fibrin	—	1·59	—	3·10	—
Albumin	—	38·10	—	74·41	74·64
Fett	0·73	1·09	1·49	2·13	2·13
Sonstige organ. Stoffe .	—	2·16	—	4·23	4·23
Anorgan. Stoffe, exklusive Eisen	3·70	4·05	7·59	7·90	7·93
Cl	1·007	1·758	2·063	3·433	3·435
SO_3	0·108	0·064	0·222	0·125	0·125
P_2O_5	0·427	0·075	0·876	0·146	0·147
K	1·539	0·164	3·154	0·321	0·322
Na	0·344	1·517	0·704	2·964	2·973
$Ca_3(PO_4)_2$	0·051	0·303	0·104	0·592	0·594
$Mg_3(PO_4)_2$	0·018	—	0·038	—	—
O	0·207	0·166	0·425	0·323	0·324
Summe	3·701	4·047	7·586	7·904	7·929
Eisen	0·583	—	1·194	—	—
K_2SO_4	0·235	0·139	0·483	0·272	0·273
ClK	2·117	0·194	4·338	0·380	0·381
ClNa	—	2·744	—	5·359	5·376
K_3PO_4	0·686	—	1·407	—	—
Na_3PO_4	0·242	0·140	0·496	2·272	0·273
K_2O	—	—	—	—	—
Na_2O	0·352	0·527	0·720	1·029	1·032
$Ca_3(PO_4)_2$	0·051	0·303	0·104	0·592	0·594
$Mg_3(PO_4)_2$	0·018	—	0·038	—	—

Der Trockenrückstand des Blutes wurde teils vermehrt, teils normal, teils vermindert gefunden.

Die oben zitierten *Henry* und *Soubeiran*, ferner *Bouchardat*[3]) fanden ihn vermindert, *Müller* und *Simon*[4]) erhöht, *C. Schmidt*[2]) bestimmte 201·52‰, *v. Jaksch*[5]) in 9 Fällen 194·9—265·1‰, ein Fall mit 7·35% Zucker im Harne zeigte den ganz enormen Trockenrückstand von 335·4 respektive 329‰, *Stintzing* und *Gumprecht*[6]) bei einem mit einer floriden Tuberkulose kombinierten Diabetes 119‰, *Goldbach*[7]) 171·6—229·7‰, *Grawitz*[8]) bei einem Falle mit 2·5% Zucker 214‰, drei Wochen später im Koma 247·5‰.

Grawitz erklärt diese wechselnden Zahlen in der Weise, daß einerseits durch die Anwesenheit des Zuckers eine vermehrte Wasserabgabe und damit Eindickung des Blutes bewirkt wird und anderseits die diabetische Kachexie zur Anämie führt.

Eindickung des Blutes bei Diabetes erschloß *Davy*[9]) aus der Erhöhung des spezifischen Gewichtes desselben (bis 1061), *Nasse*[10]) fand es wenig unter der Norm (1048—1050).

Dennstedt und *Rumpf*[11]) fanden in 2 Fällen im Leichenblute 209·5‰ (Koma) respektive 196·8‰ (Lungengangrän), *Landau*[62]) 206·5‰, alles annähernd normale Zahlen.

Ähnlichen Schwankungen unterliegt auch der Hämoglobingehalt. *Subbotin*[12]) fand dasselbe vermindert, *Quincke*[13]) in einem Falle normal, in einem anderen vermehrt, *Leichtenstern*[14]) fand ihn gerade in vorgeschrittenen Fällen vermehrt und bezieht dies auf eine Wasserverarmung des Blutes, die die Hämoglobinmenge vermehrt erscheinen läßt, auch *Reinert*[15]) findet wechselnde Zahlen, ähnlich *v. Jaksch*[5]) (70—140‰), *Goldbach*[7]) (70—85% *Fleischl*), *Rosin* und *Jellinek*[16]) (91—100% *Fleischl*) und andere. Bestimmungen des Eiweißgehaltes sind mir nicht bekannt. *v. Jaksch*[5]) und *Goldbach*[7]) haben nur N-Bestimmungen ausgeführt.

Der Fettgehalt des diabetischen Blutes wurde oft bestimmt, zuerst fiel sein Fettreichtum *Mariet*[17]) 1799 auf, *Lecanu*[17a]) fand einmal 117‰ »fettige Materie«. Lipämie bei Diabetes fanden auch *Roesch*[18]) und *Frank*[19]), *Gumprecht*[20]) (nur mikroskopisch), *Graupner*[21]) und *Degenhardt*[22]) schätzten es in ihren Fällen nach der Höhe der Rahmschicht auf 100 beziehungsweise 205‰. *Naunyn*[23]) fand 5·5‰, *v. Jaksch*[23a]) 0·5—1·6‰, *Zaudy*[24]) bei einem Patienten, der im Koma lag, 6·4‰ Fett *(Soxhlet)*, bei einem anderen Komatösen beträchtlich weniger, bei 2 anderen schweren Diabetikern nur an einzelnen Tagen Fett, endlich *Boenniger*[25]) bei einem Diabetiker 9·5‰, *Stadelmann*[26]) 150‰, *Rumpf*[27]) bei 5 Diabetikern 0·23—1·24‰ Fett.

Die genaueste Arbeit über Lipämie bei Diabetes, deshalb, weil sie neben der quantitativen Bestimmung auch die qualitative Unter-



suchung berücksichtigt, verdanken wir *Neisser* und *Derlin*[28]). Sie bestimmten im Aderlaßblut den Fettgehalt zu 197‰, im der Leiche entnommenen Herzblute 244‰. Auch im Harne dieses Falles konnte einmal 0·8% Fett gefunden werden.

Neisser und *Derlin* bestimmten nun von diesem Blutfett einige Konstanten, nämlich die *Reichert-Meißl*-Zahl und die Jodzahl, und fanden »eine vollkommene und überraschende Übereinstimmung mit dem *Erben*schen[29]) Chylusfett«.

	Chilusfett *Erben*[29])	Blutfett *Neisser-Derlin*[28])
Reichert-Meißl-Zahl	2·25	2·1
Jodzahl	54·42	53·6
Schmelzpunkt	44°	36 und 41°

Da das Depotfett höhere Jodzahlen (80—60) und niedrigere *Reichert-Meißl*-Zahlen (0·3—1·4) ausweist, das Nahrungsfett im Durchschnitt als Jodzahl zirka 42, als *Reichert-Meißl*-Zahl 12 hatte, ergibt sich nach *Neisser* und *Derlin*, daß das Blutfett Chylusfett ist.

Erwähnt sei, daß von *v. Jaksch*[30]) im diabetischen Blut auch niedere freie Fettsäuren fand.

Unter den Extraktivstoffen ist zuerst des Traubenzuckers Erwähnung zu tun.

Seegen[31]) fand in Fällen von leichtem Diabetes 1·59—1·94‰ Zucker, in schweren Fällen 3·14—4·8‰, eine Menge, die nach strenger Diät auf 1·92‰ zurückging.

Lepine und *Barral*[32]) wiesen bei 5 Diabetikern 2·17—5·07‰ Zucker im Blute nach. Die Abnahme des Zuckers nach einstündigem Stehen bei 37° C betrug bloß 1·6—7%, statt normal 25—35%. Sie haben damit eine Abnahme des glykolytischen Vermögens des diabetischen Blutes respektive Serums nachgewiesen.

Harnstoff bestimmte *v. Jaksch*[33]) in einem Falle von Coma diabeticum zu 0·338‰ im Blute.

Harnsäure und Xanthinbasen konnte *v. Jaksch*[34]) im diabetischen Blute nicht nachweisen.

Glykogen fand *Salomon*[35]) im Blute Diabetischer.

Es ist hier die Stelle, auch auf diejenigen flüchtigen Bestandteile des Blutes der Diabetischen hinzuweisen, die bei unserer Methode der Bestimmung entgehen.

Es ist das

1. das Azeton, dessen Gegenwart im Blute von *Petters*[36]) schon 1857 vermutet wurde. *Magnus Levy*[37]) fand 1—1·3‰ Azeton im Blute von Diabetikern;



2. die Azetessigsäure, von der mir nicht bekannt ist, ob sie im Blute nachgewiesen wurde. Sie wurde im Harn zuerst von *C. Gerhardt*[38]) entdeckt und für Azetessigester gehalten. *v. Jaksch*[39]) war der erste*), der sie als Azetessigsäure identifizierte. Derselbe Autor[40]) konnte sie im Blute nicht finden;

3. die β-Oxybuttersäure, deren Zersetzungsprodukt, die α-Krotonsäure, zuerst *Stadelmann*[41]) im Harne nachwies. *Minkowsky*[42]) und *Kulz*[43]) fanden die Ursubstanz und erkannten sie als β-Oxybuttersäure. *Minkowsky*[44]) fand im Blute eines Diabetikers 2·2°/₀₀, *Hugounencq*[45]) 4·27°/₀₀, *Magnus Levy*[46]) bis 2·2°/₀₀ dieser Säure, und

4. das Ammoniak, dessen Menge *Winterberg*[47]) im Blute bei Coma diabeticum gesteigert fand.

Eisen wurde mehrmals im diabetischen Blute bestimmt. so von *Parmentier* und *Carion*[48]), bei Bronzediabetes (0·775°/₀₀ Fe_2O_3) von *Jellinek*[49]) (bei einem Falle ein Sinken von 0·416 auf 0·273°/₀₀ im Verlaufe eines Monates bei 5 Millionen Roten in 1 *mm*³), von *Rosin* und *Jellinek*[50])**) (in 3 Fällen mit 3·4 und 5°/₀ Zucker 0·517 respektive 0·517 respektive 0·498°/₀₀ Fe_2O_3 bei 5·3, 4·75 und 4·2 Millionen Roten).

Bestimmungen anderer Aschenbestandteile stammen von *Dennstedt* und *Rumpf*[11]).

Die erste Analyse betrifft ein 19jähriges Mädchen, das im Coma diabeticum starb. Die Harnmenge betrug in der letzten Nacht 6 *l*, der Harn enthielt viel Zucker. Die Obduktion ergab vollkommen normale Organe (auch Pankreas).

Die zweite betrifft einen 54jährigen Mann mit diabetischer Lungengangrän. Bei der Obduktion fanden sich zahlreiche Zystizerken an der Konvexität des Gehirnes, keine in den Ventrikeln. Pankreas normal.

Die Resultate dieser Analysen *Dennstedts* und *Rumpfs*[11]) sind folgende:

1000 *g* Blut enthalten:

	Fall I	Fall II
Wasser	790·50	803·20
Fett	0·48	0·46
Trockenrückstand . .	209·02	196·34
Cl	3·84	1·84
K_2O	1·73	2·53

*) *Deichmüller*, Inaugural-Dissertation, Göttingen 1881, bestätigte bloß diesen Befund *v. Jaksch'*, der entgegen der Annahme *Naunyns*[23]) zuerst auf die Säurenatur des *Gerhardt*schen Körpers hinwies.

**) Ferrometerwerte.



	Fall I	Fall II
Na_2O	2·54	1·77
CaO	0·21	0·21
MgO	0·07	0·08
Fe_2O_3	0·42	0·65
Asche	7·76	5·92

Über die Zusammensetzung des Serums ist nur sehr wenig bekannt.

Den Trockenrückstand fand *Strauer*[51]) in einem mit Tuberkulose komplizierten Falle (1% Zucker) mit 81·7‰, *Grawitz*[52]) bei 2·5% Zucker mit 92‰, bei demselben Falle im Koma 113·5‰, also eine Eindickung des Blutes, welche auch schon *Davy*[9]) auf Grund von Bestimmungen des spezifischen Gewichtes des Serums angab.

Landau[62]) fand einen Trockenrückstand von 98‰.

Ebenso wurde der N-Gehalt des Serums von *v. Jaksch*[5]) und *Goldbach*[7]) vermehrt oder nur wenig vermindert gefunden.

v. Limbeck und *Pick*[53]) bestimmten den Eiweißgehalt des Serums bei 5 Diabetikern mit 15·4 (!) bis 44·2‰ und Globulin und Albumin in folgenden Verhältnissen:

	Gesamteiweiß	Globulin	Albumin
1.	4·38	0·585	3·88
2.	1·54	0·26	1·28
3.	3·45	1·91	1·54
4.	3·28	1·77	1·51
5.	4·42	1·82	2·60

Also beträchtliche Schwankungen. Bemerkt muß werden, daß die Gesamteiweißzahlen so niedrig sind, daß sie sich den anderen Angaben über den Trockenrückstand und den N-Gehalt des Serums ganz und gar nicht einfügen lassen.

Von Bestimmungen an Aschebestandteilen sind mir außer den oben zitierten *Schmidts*[2]) nur eine Bestimmung der Chloride (5·85‰ im Serum) von *Landau*[62]) bekannt.

Bezüglich der Verteilung von **Erythrocyten** und Plasma ist gar nichts bekannt.

James[54]) bemerkt, daß im diabetischen Blute Blutzellen- und Blutfarbstoffgehalt hoch sind, ähnlich wie bei Verhungernden.

v. Jaksch[55]) bestimmte den N-Gehalt der roten Blutkörperchen bei einem Falle von Diabetes mit Gangrän und fand einen an der oberen Grenze des Normalen stehenden Wert.



Das Serum

dieses schweren Diabetesfalles zeigt uns bei normalem Eiweiß- und Wassergehalt vor allem einen erhöhten Fettgehalt, der zwar nicht an die kolossalen Mengen, die *Graupner*[21]), *Degenhardt*[22]), *Boenniger*[25]), *Neisser* und *Derlin*[28]) fanden, heranreicht, aber doch an diese erinnert, und ferner als Ausdruck der vermehrten Zuckermenge des Blutes eine Erhöhung der Extraktivstoffe.

Die Aschenbestandteile halten sich in ganz normalen Grenzen, nur der Kalkgehalt scheint etwas erhöht zu sein, was wieder mit einer Vermehrung der Kalkausscheidung durch den Harn (*Beneke, Gaethgens, Toralbo, Neubauer, v. Frerichs*[56]), wie in anderen derartigen Fällen, zusammenfällt. Nach *v. Ackeren*[57]) ist diese Kalkvermehrung im Harne eine Folge der Knocheneinschmelzung. (Vgl. dazu meine Bemerkungen auf S. 79 und 80.)

Die Erythrocyten.

Während das Serum in seiner chemischen Zusammensetzung durch den diabetischen Prozeß, wenn wir von der durch den erhöhten Zuckergehalt desselben hervorgerufenen Vermehrung der Extraktivstoffe absehen, in keiner Weise erheblicher chemisch verändert wird, können wir in der Zusammensetzung der Erythrocyten gewisse Momente finden, die uns zwar nicht erklärlich sind, die aber, wenigstens in unserem Falle deutlich ausgesprochen, zu erwähnen sind.

Es fällt uns vor allem auf das Fehlen von Fett trotz ziemlich hohen Fettgehaltes des Serums. Wir wollen dieses Moment, da es heute nicht spruchreif ist, jedoch nicht weiter berühren. Sehr auffällig und an diese Tatsache sich anschließend ist aber auch der so niedrige Lezithingehalt.

Eine andere bemerkenswerte Erscheinung ist die (wenigstens im Vergleich zu anderen pathologischen Fällen vorliegende) Erhöhung des Gehaltes an Extraktivstoffen.

Hedin[58]) hat gezeigt, daß die Salze der fixen Alkalien ebenso wie Zucker und neutrale Amidosäuren in die roten Blutkörperchen nicht eindringen, daß hingegen Aldehyde, Ketone, Ester in größerer Menge von den roten Blutkörperchen gebunden werden; andere Substanzen wie Harnstoff, Ammoniaksalze, halten zwischen den beiden Reihen die Mitte. Nach *Overtons*[59]) Vorstellung von der Konstitution der Plasmahaut, die aus Lezithin und Cholesterin gebildet sein soll, sind diese *Hedin*schen Resultate sehr verständlich. Die fettlöslichen



dringen ein, die fettunlöslichen so lange nicht, als die Plasmahaut intakt ist.

Ob es sich nun um fettlösliche Verbindungen handelt, die unter dem Titel Extraktivstoffe in unserer Analyse der Erythrocytensubstanz fungieren, oxybuttersaure oder azetessigsaure Salze (die Vermehrung der Alkalien würde dafür sprechen), oder um fettunlösliche, wie Zucker, die vielleicht infolge einer mangelhaften Bildung der Plasmahaut, deren Ausdruck die Verminderung der Lezithine und Cholesterine sein könnte, eingedrungen sind, oder um beides, bleibt vorläufig dahingestellt.

Daß die von *Bremer*[60]) für die diabetischen Erythrocyten festgestellte schlechte Färbbarkeit mit Eosin vielleicht ebenfalls auf diesem Minus an Lezithin beruht, wäre nicht unmöglich. Weitere Untersuchungen werden das wohl entscheiden.

Erwähnenswert ist auch eine geringe Vermehrung von Kali, Natron und Kalk, vielleicht die Folge des Eindringens fettlöslicher Säuren in die Erythrocyten.

Das Blut

zeigt einen etwas geringeren Gehalt an Erythrocyten und demgemäß finden wir einen etwas geringeren Kaligehalt desselben.

Die übrigen Abweichungen in der chemischen Zusammensetzung ergeben sich aus denen seiner Teile.

Literatur.

[1]) *Orfila*, Handbuch der medizinischen Chemie. Übersetzt von *Trommsdorff*. Erfurt 1820, II, S. 351.

[2]) *C. Schmidt*, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig und Mitau 1850, S. 152 ff.

[3]) *Bouchardat*, zit. nach Grawitz[8]), S. 424.

[4]) *Simon*, *Müller*, zit. nach Grawitz[8]), S. 424.

[5]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. **23**, 187, 1893.

[6]) *Stintzing* und *Gumprecht*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **53**, 265, 1894.

[7]) *Goldbach*, Zeitschrift für Heilkunde. **17**, 417, 1897.

[8]) *Grawitz*, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1902, S. 425.

[9]) *Davy*, zit. nach Naunyn[23]), S. 238.

[10]) *Nasse*, Zur Physiologie und Pathologie. Bonn 1835. Zit. nach Naunyn. S. 238.

[11]) *Dennstedt* und *Rumpf*, Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankenanstalten. **3**, **1**, 1900.

[12]) *Subbotin*, zit. nach Naunyn[23]), S. 424.

[13]) *Quincke*, zit. nach Naunyn[23]), S. 424.



[14]) *Leichtenstern*, Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes. Leipzig 1878, S. 88.

[15]) *Reinert*, Die Zählung der roten Blutkörperchen. Leipzig 1891.

[16]) *Rosin* und *Jellinek*, Zeitschrift für klinische Medizin. **39**, 109, 1900.

[17]) *Mariet*, zit. nach Naunyn[23]), S. 239.

[17a]) *Lecanu*, zit. nach Nasse. Artikel: »Blut« in Wagners Handwörterbuch der Physiologie. **1**, 164. Braunschweig 1842.

[18]) *Roesch*, Haesers Archiv für die gesamte Medizin. **4**, 201. 1843.

[19]) *Frank*, Hannoversche Annalen für die gesamte Heilkunde. Neue Folge. **7**, 283, 1847.

[20]) *Gumprecht*, Deutsche medizinische Wochenschrift. **20**, 756, 1894.

[21]) *Graupner*, Lipämie bei Diabetes mellitus. Berlin 1888. Zit. nach Neisser und Derlin[28]).

[22]) *Degenhardt*, Lipämie bei Diabetes mellitus. Göttingen 1899. Zit. nach Neisser und Derlin[28]).

[23]) *Naunyn*, Der Diabetes mellitus in Nothnagels Spezieller Pathologie und Therapie. Wien 1902, S. 239.

[23a]) *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik. 5. Aufl. Berlin und Wien 1901, S. 115.

[24]) *Zaudy*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **70**, 301, 1901.

[25]) *Boenniger*, Zeitschrift für klinische Medizin. **42**, 65, 1901.

[26]) *Stadelmann*, Deutsche medizinische Wochenschrift (Vereinsbeilage). **28**, 349, 1902.

[27]) *Rumpf*, Virchows Archiv. **174**, 163, 1903.

[28]) *Neisser* und *Derlin*, Zeitschrift für klinische Medizin. **51**, 428. 1904.

[29]) *Erben*, Zeitschrift für physiologische Chemie. **30**, 436, 1900.

[30]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. **11**, 307, 1886.

[31]) *Seegen*, Wiener medizinische Wochenschrift. **36**, 1566, 1886.

[32]) *Lepine* et *Barral*, Comptes rendus de l'Académie des sciences. **112**, 604, 1891.

[33]) *v. Jaksch* in Internationale Beiträge zur inneren Medizin. Festschrift für E. v. Leyden. **1**, 197. Berlin 1902.

[34]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde. **11**, 415, 1890.

[35]) *Salomon* bei v. Frerichs, Zeitschrift für klinische Medizin. **6**, 40 (Anmerkung). 1883.

[36]) *Petters*, Prager Vierteljahrsschrift für praktische Heilkunde. **55**, 81, 1857.

[37]) *Magnus Levy*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. **42**, 149, 1899.

[38]) *Gerhardt*, Wiener medizinische Presse. **6**, 1868. Zit. nach Naunyn[23]), S. 199.

[39]) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift. **5**, 204. 1880. Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. **15**, 1882. Separatabdruck.

[40]) *v. Jaksch*, Über Azetonurie und Diazeturie. Berlin 1885.

[41]) *Stadelmann*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. **17**, 419, 1883.

[42]) *Minkowsky*, Archiv für experimentelle Pathologie. **18**, 35, 1884.

[43]) *Külz*, Zeitschrift für Biologie. **20**, 165. 1884.

[44]) *Minkowsky*, Mitteilungen aus der Königsberger medizinischen Klinik 1888. Zit. nach Waldvogel, Die Azetonkörper. Stuttgart 1903, S. 61.



[45]) *Hugouneucq*, Comptes rendus de la Soc. Biol. 1887. Ref. Malys Jahresberichte. **17**, 430, 1888.

[46]) *Magnus Levy*, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. **42**, 149, 1899.

[47]) *Winterberg*, Zeitschrift für klinische Medizin. **35**, 389, 1898.

[48]) *Parmentier* et *Carion*, Comptes rendus de l'Académie des sciences. **49**, 201, 1897.

[49]) *Jellinek*, Wiener klinische Wochenschrift. **11**, 778, 1898.

[50]) *Rosin* und *Jellinek*, Zeitschrift für klinische Medizin. **39**, 109, 1900.

[51]) *Strauer*, Zeitschrift für klinische Medizin. **24**, 295, 1894.

[52]) *Grawitz*, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1902, S. 425.

[53]) *v. Limbeck* und *Pick*, Prager medizinische Wochenschrift. **18**, 133, 1893.

[54]) *James*, Edinburgh medical Journal. Ref. Zentralblatt für innere Medizin. 18, 146, 1897.

[55]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. **24**, 429, 1894.

[56]) *Beneke*, *Gaethgens*, *Toralbo*, *Neubauer*, *v. Frerichs*, zit. nach Naunyn, Der Diabetes mellitus, in Nothnagels Spezieller Pathologie und Therapie. VII/1. Wien 1900, S. 198.

[57]) *van Ackeren*, bei v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893, S. 416.

[58]) *Hedin*, Pflügers Archiv. **68**, 229, 1898.

[59]) *Overton*, Jahrbuch für wissenschaftliche Botanik. **34**, 669, 1900. Zit. nach Höber.

[60]) *Bremer*, Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften. **32**, 850, 1894.

[61]) *Lecanu*, Etudes chimiques sur le sang humain. Paris 1837, pag. 99.

[62]) *Landau*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **78**, 458, 1903.

IV. Die chemische Zusammensetzung des Blutes bei chronischer Bleivergiftung.

In diesem Kapitel ist die Analyse des Blutes eines jungen Mannes mitgeteilt, der deutliche Erscheinungen von Saturnismus chronicus mit beträchtlicher, nur auf diese Vergiftung zurückzuführender Anämie zeigte. Die Krankheitsgeschichte lautet folgendermaßen:

Ludwig M., 17 Jahre alt, Feilenhauer, aufgenommen den 29. August 1902.

Anamnese: Eltern und Geschwister des Patienten sind gesund. Von Kinderkrankheiten hat er Rhachitis und mit drei Jahren Diphtheritis durchgemacht. Seit seinem vierten Lebensjahre will er stets gesund gewesen sein bis auf die gegenwärtige Erkrankung.

Seit einem Monat hat er Schmerzen beiderseits unter dem Rippenbogen, nach der Nahrungsaufnahme starkes Drücken in der Magengegend. Widerwillen vor dem Essen. Die Schmerzen sollen



durch drei Wochen konstant vorhanden gewesen sein, doch in wechselnder Intensität, stets nach dem Essen heftiger. Nach dem Essen widerliches, nicht saures Aufstoßen nach dem Genuß schwererer Speisen. Neigung zu Obstipation.

Der Patient arbeitet seit seinem 13. Lebensjahre in der Werkstätte seines Vaters, wo er viel mit Blei zu tun hat.

Status praesens vom 30. August 1902.

Patient ist für sein Alter schwächlich entwickelt, von grazilem Knochenbau, schwach entwickelter Muskulatur und geringem Panniculus adiposus.

Die Tibien sind leicht gekrümmt.

Die Zähne zeigen horizontale Riefung.

Die Hautfarbe ist blaß, keine Ödeme.

An der Gingiva ein deutlicher blaugrauer Saum. Am Halse keine vergrößerten Lymphdrüsen.

Die Radialis ist ziemlich weit, auffallend derb, fibrös, Spannung ziemlich erhöht, Puls 80, rhythmisch, äqual, Welle ziemlich hoch.

Die Perkussion der Lungen ergibt hellen, vollen Schall rechts vorne bis zum unteren Rande der dritten Rippe, hinten bis handbreit unter den Angulus scapulae, gute respiratorische Verschiebarkeit.

Überall vesikuläres Atmen.

Die Herzdämpfung reicht vom unteren Rande der dritten Rippe nach rechts einen Querfinger über den linken Sternalrand, nach links bis zur Stelle des etwas verbreiterten Spitzenstoßes, der im vierten Interkostalraume innerhalb der Mammillarlinie liegt. Die Auskultation ergibt über der Spitze einen systolischen Ton, der in ein kurzes systolisches Geräusch übergeht, eine geringe Akzentuierung des zweiten Aortentones. Der zweite Pulmonalton ist nicht akzentuiert.

Leber und Milz sind nicht vergrößert.

Kolikartige Schmerzen bestehen nicht, wohl aber ein dumpfer konstanter Schmerz beiderseits unter dem Rippenbogen, der nach dem Essen und bei der Defäkation etwas zunimmt.

Eine Stelle in der Medianlinie, handbreit unterhalb des Nabels, ist druckempfindlich.

Alle Bewegungen werden frei und prompt ausgeführt. Nur der Händedruck ist rechts bedeutend schwächer als links, obwohl Patient kein Linkshänder ist.

Im Harn Spuren von Albumen.

Therapie: 1·5 Jodnatrium.

Der Butbefund vom 4. September 1902 ergibt:



4·6 Millionen rote Blutkörperchen,
7000 Leukocyten,
55—60% *Fleischl*,
0·6 Färbeindex.

Im gefärbten Trockenpräparat ist das Verhältnis der einzelnen Leukocytenformen folgendes:

Polynukleäre neutrophile Leukocyten	66%
» eosinophile »	4%
Übergangszellen	4%
Große Lymphocyten	6%
Kleine »	20%

Punktierte Erythrocyten in großer Zahl, hie und da ein Normoblast.

Am 5. September Venaepunktion.

9. September nach Besserung der subjektiven Beschwerden entlassen.

Diagnose: Saturnismus chronicus.

1000 *g* Blut enthalten:

Eiweiß		147·090
Oxyhämoglobin / Stroma der Erythrocyten	99·210	
Albumin	27·200	
Globulin	17·346	
Fibrin	3·334	
Fett		5·033
Lezithin		2·154
Cholesterin		0·245
Alkoholextrakt		1·020
Wasserextrakt		0·859
CO_2	0·748	
SO_3	0·150	
P_2O_5	0·413	
Cl	2·950	
K_2O	1·550	
Na_2O	2·814	
CaO	0·166	
MgO	0·049	
Fe_2O_3	0·536	
	9·376	
— O (= Cl)	0·664	
Asche		8·712
Trockenrückstand		165·113
Wasser		834·887



100 *g* Blutasche enthalten:

CO_2	8·59
SO_3	1·72
P_2O_5	4·74
Cl	33·86
K_2O	17·79
Na_2O	32·30
CaO	1·91
MgO	0·56
Fe_2O_3	6·15
	107·62
— O (= Cl)	7·62
	100·00

1000 *g* Serum enthalten:

Eiweiß		68·673
Albumin	41·932	
Globulin	26·741	
Fett		5·638
Lezithin		1·978
Cholesterin		0·150
Alkoholextrakt		1·393
Wasserextrakt		0·660
CO_2	0·329	
SO_3	0·340	
P_2O_5	0·221	
Cl	3·568	
K_2O	0·102	
Na_2O	3·755	
CaO	0·262	
MgO	0·020	
	8·597	
— O (= Cl)	0·803	
Asche		7·794
Trockenrückstand		86·286
Wasser		913·714

In 100 *g* Serumasche sind enthalten:

CO_2	3·22
SO_3	4·41
P_2O_5	2·86
Cl	46·26



K_2O	1·32
Na_2O	48·68
CaO	3·40
MgO	0·26
	110·41
— O (= Cl)	10·41
	100·00

1000 *g* **Blut** bestehen aus:

	Erythrocyten		Plasma	
Eiweiß		99·210		47·880
Oxyhämoglobin Stroma d. Erythrocyten	99·210		—	
Albumin	—		27·200	
Globulin	—		17·346	
Fibrin	—		3·334	
Fett		1·376		3·657
Lezithin		0·871		1·283
Cholesterin		0·148		0·097
Alkoholextrakt		0·116		0·904
Wasserextrakt		0·431		0·428
CO_2	0·354		0·213	
SK_3	—		0·221	
P_2O_5	0·270		0·143	
Cl	0·636		2·314	
K_2O	1·484		0·066	
Na_2O	0·378		2·436	
CaO	—		0·170	
MgO	0·036		0·013	
Fe_2O_3	0·536		—	
	3·694		5·576	
— O (= Cl)	0·143		0·521	
Asche		3·551		5·055
Trockenrückstand		105·703		59·304
Wasser		242·296		592·704
		347·992		**652·008**

1000 *g* Erythrocyten enthalten:

Eiweiß	285·092
Fett	3·954
Lezithin	2·503
Cholesterin	0·425



Alkoholextrakt		0·333
Wasserextrakt		1·239
CO_2	1·017	
SO_3	—	
P_2O_5	0·776	
Cl	1·828	
K_2O	4·265	
Na_2O	1·086	
CaO	—	
MgO	0·103	
Fe_2O_3	1·540	
	10·615	
— O (= Cl)	0·411	
Asche		10·204
Trockenrückstand		303·750
Wasser		676·250

100 *g* Erythrocytenasche enthalten:

CO_2	9·97
SO_3	—
P_2O_5	7·61
Cl	17·92
K_2O	41·80
Na_2O	10·64
CaO	—
MgO	1·01
Fe_2O_3	15·09
	104·04
— O (= Cl)	4·04
	100·00

Die chemische Analyse dieses **Blutes** ergibt also:

1. eine Verminderung des Trockenrückstandes und Vermehrung des Wassergehaltes,

2. eine Verminderung des Eiweißes, die nur das Hämoglobin betrifft,

3. eine geringe Erhöhung des Fettgehaltes,

4. eine Verminderung der Phosphorsäure, des Kalis und des Eisens,

5. eine unbedeutende Vermehrung von Cl und Na_2O,

6. eine geringe Vermehrung des Kalkes.



Im **Serum** finden wir:

1. eine sehr geringfügige Verminderung des Trockenrückstandes und Eiweißes,

2. eine ziemlich beträchtliche Verminderung von Kali und Phosphorsäure,

3. eine sehr geringfügige Verminderung des Na_2O und der MgO,

4. eine Vermehrung der Kalkes.

Die Verteilung von **Erythrocyten** und Plasma ist zugunsten des letzteren geändert.

In der Analyse der Erythrocyten, deren trockene organische Substanz folgende Zusammensetzung zeigt:

Oxyhämoglobin	971·2		
Stroma			
Extraktivstoffe	5·3		
Lezithin	8·5	22·0	
Fett	13·5		15·0
Cholesterin	1·5		

fällt auf:

1. der hohe Fettgehalt,

2. der relativ hohe Gehalt an Eisen, das nicht allein dem Hämoglobin zugehört, sondern hier unbedingt auch in anderer Bindung vorhanden sein muß,

3. der erhöhte Kaligehalt und Natrongehalt.

Außerdem scheint die Erythrocytensubstanz auch wasserreicher als normal zu sein.

Über die Chemie des Blutes bei chronischem Saturnismus ist sehr wenig bekannt.

»Wirkt Blei längere Zeit hindurch auf den Menschen ein«, sagt *Andral*[1]), »so entsteht ein kachektischer Zustand, welcher von Doktor *Tanquerel* sehr gut beschrieben worden ist; ich fand, daß die Blutkörperchen in demselben eine ebenso bedeutende Verringerung erlitten als in der spontanen Anämie, während dagegen, wie bei letzterer, die Fibrine und die übrigen festen Bestandteile des Blutes ihre normale Quantität beibehalten.«

Popp[10]) konnte bei seinem Falle, einem 27jährigen Manne, der mit Bleiweiß arbeitete, die Verminderung der Blutkörperchen (84·592°/₀ »trockene Blutkörperchensubstanz«) bestätigen und fand eine Verminderung des Trockenrückstandes des Blutes auf 177·436, des Serums auf 86·705°/₀₀ und eine nicht unbedeutende Erhöhung des Fibrins (6·139°/₀₀). Das Serum war ähnlich wie bei Typhus stark rot.



Becquerel und *Rodier*[2]) rechnen ebenfalls die Bleianämie unter ihre 30 Fälle von Oligocythämie, die da das Verschiedenste, wie Chlorose, Wechselfieber, posthämorrhagische Anämien, die Anämien schlecht Genährter, in ungesunden Gegenden Wohnender, Rekonvaleszenten, umfassen.

Sie finden Verminderung des spezifischen Gewichtes des Blutes, Verminderung des Trockenrückstandes, der Kügelchen, des Eisens und der Seifen, normales spezifisches Gewicht des Serums, normalen Eistoffgehalt, vermehrten Fibrin-, Fettstoff- (besonders Cerebrin-) und Phosphategehalt.

Den Trockenrückstand des Blutes fand *S. v. Moraczewska*[3]) zu 175·5‰ bei 72% Hämoglobin *(Fleischl)* und 3·4 Millionen Erythrocyten in 1 mm^3.

Der Stickstoffgehalt des Blutes wurde von *v. Jaksch*[4]) in einem Falle 2·93% (normal 3·5—3·8) bei 84‰ Hämoglobin und 4 Millionen Roten, von *S. v. Moraczewska*[3]) im obigen Falle zu 2·5% gefunden.

Die Ursache der Verminderung von Trockenrückstand und N-Gehalt liegt in der Verminderung der Erythrocyten, die *Mallassez*[5]) auf 3·7—2·2 Millionen taxiert; *v. Limbeck*[6]) fand in 2 Fällen 3·4 respektive 2·8 Millionen.

Die Wirkung des Plumbums auf die Erythrocyten bezeichnet *Grawitz*[7]), da es nicht zu einer Plasmolyse desselben in der Gefäßbahn, sondern zu einem Untergange in den Organen kommt, als plasmotrope Wirkung.

Endlich ist noch der Cl- und P_2O_5- und CaO-Bestimmungen *W. v. Moreczewskis*[8]) Erwähnung zu tun, der folgendes fand:

	Hämoglobingehalt	Cl	P_2O_5	CaO
1. Saturn. chron., Nephritis intestinalis (1‰ Eiweiß), 43jähriger Mann	—	3·14‰	0·45‰	0·15‰
2. Saturn. chron., Nephritis intestinalis (1—5‰ Eiweiß), 60jähriger Mann	—	2·90‰	0·79‰	0·07‰
3. Saturn. chron., Nephritis intestinalis (3/4‰ Eiweiß), 33jähriger Mann	75%	1·72‰	0·85‰	0·34‰
4. Saturn. chron., 38jähriger Mann	—	2·38‰	0·66‰	0·13‰

	Hämo-globin-gehalt	Cl	P_2O_5	CaO
5. Saturn. chron., Colica saturnina, 35jähriger Mann . .	69%	2·79‰	0·55‰	0·07‰
6. Saturn. chron., Colica saturnina, 38jähriger Mann . .	65%	2·82‰	0·59‰	Spuren
7. Saturn. chron., Colica saturnina, 52jähriger Mann . .	—	2·46‰	0·85‰	0·34‰

Also Vermehrung des Chlors, teilweise Verminderung der Phosphorsäure und Vermehrung des Kalkes.

Das Serum

zeigt in unserem Falle von chronischer Bleivergiftung keine beträchtlichen Veränderungen in seiner Zusammensetzung. Die Verminderung von Kali und Phosphorsäure ebenso wie die Vermehrung des Kalkes mögen ihre letzte Ursache in der abnormen Zusammensetzung der Erythrocyten haben, sind uns aber heute noch unverständlich.

Die Erythrocyten

weisen hingegen beträchtliche Abweichungen von der normalen Zusammensetzung auf.

Der relativ hohe Gehalt an Eisen, von dem ein größerer Teil nicht als Hämoglobin gebunden sein kann, erinnern uns an die Veränderungen, die *ich*[9]) bei perniziöser Anämie gefunden habe.

Wir haben dort diese Veränderungen, zu denen noch ein erhöhter Lezithin- und Phosphorsäuregehalt kommt, im Vereine mit der Globulinarmut des Serums so gedeutet, daß wir eine Verminderung der Eiweißsubstanzen der Erythrocyten, nämlich Stroma (Zellglobulin) und Eiweißkomplex des Hämoglobins (Globin), angenommen habe. Ich möchte heute nach Erlangung einer größeren Erfahrung auf diesem Gebiete noch hinzufügen, daß der hohe Extraktivstoffgehalt der Erythrocyten des Blutes bei perniziöser Anämie, das Auftreten von Eisen und Gallenfarbstoff im Serum uns zwingen, auch einen erhöhten Blutkörperchenzerfall, und zwar in der Blutbahn selber, anzunehmen.

Wir haben also bei perniziöser Anämie 1. eine abnorme Bildung der roten Blutkörperchen (Verminderung ihrer Eiweißsubstanzen) und 2. einen abnormen, prämaturen Zerfall derselben, hier speziell schon teilweise in der Gefäßbahn.

Also eigentlich chemisch dasselbe wie histologisch (megalocytotischer Typus der Bildung und Zeichen von Zerfall an den roten



Blutkörperchen, schon im Blute eine körnige und polychromatophile Degeneration).

Auch bei der Bleivergiftung, die bluthistologisch wenigstens eine Ähnlichkeit mit der perniziösen Anämie hat, nämlich die bei beiden konstant vorkommende körnige Degeneration der Erythrocyten, finden wir Zeichen einer prämaturen Degeneration, nämlich 1. den erhöhten Fettgehalt und 2. den erhöhten Eisengehalt. Nur kommt es, wie *Grawitz*[7]) betont, nicht im Blut selber zum Zerfall, sondern die degenerierten Erythrocyten werden in den Geweben zerstört, die plasmotrope (*Grawitz*[7]) Wirkung des Bleies.

Das Blut

weist wieder jene Veränderungen seiner chemischen Zusammensetzung auf, die aus seiner Armut an Erythrocytensubstanz resultiert.

Literatur.

1) *Andral*, Versuch einer pathologischen Hämatologie. Übersetzt von Herzog. Leipzig 1844, S. 43.

2) *Becquerel* und *Rodier*, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes im gesunden und kranken Zustande. Übersetzt von Eisenmann. Erlangen 1845, S. 53.

3) *S. v. Moraczewska*, Virchows Archiv. **144**, 127, 1896.

4) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. **23**, 187, 1893.

5) *Mallassez*, zitiert nach v. Limbeck[6]), S. 229.

6) *v. Limbeck*, Grundriß einer klinischen Pathologie des Blutes. Jena 1896, S. 229.

7) *Grawitz*, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1902, S. 153.

8) *W. v. Moraczewski*, Virchows Archiv. **139**, 146, 1896.

9) *F. Erben*, Zeitschrift für klinische Medizin. **40**, 266, 1900.

10) *C. Popp*, Untersuchungen über die Beschaffenheit des menschlichen Blutes in verschiedenen Krankheiten. Leipzig 1845, S. 9 und 73.

V. Die chemische Zusammensetzung des Blutes bei Typhus abdominalis.

Den folgenden Fall führe ich anhangsweise auf, da er ebenfalls der Klinik *v. Schrötter* in Wien entstammt und zugleich als ein Beispiel für meine eingangs erwähnte klinische Methode der Bestimmung des Blutkörperchengewichtes in einer einzigen Blutportion dienen kann.

Ich werde jedenfalls in meinem jetzigen Aufenthalt, dem typhusdurchseuchten Prag, Gelegenheit haben, die Untersuchungen typhösen Blutes weiter fortzusetzen.



Anna B., Näherin, 25 Jahre alt.

Anamnese ergibt keine erwähnenswerten Angaben. Seit sechs Wochen fühlt sich Patientin unwohl, sie hat Brustschmerzen und wandernde rheumatische Schmerzen.

Status praesens vom 4. Juni: Patientin ist mittelgroß, mäßig kräftig gebaut, mit mäßig entwickelter Muskulatur und geringem Panniculus adiposus.

Allgemeine Decke blaß, trocken. Temperatur erhöht. Keine Ödeme, keine Exantheme.

An Kopf und Hals nichts Abnormes. Zunge feucht, nicht belegt.

Thorax normal gebaut. Atemfrequenz 18, Herzspitzenstoß an normaler Stelle.

Die Perkussion ergibt eine normale Herzdämpfung und hellen und vollen Lungenschall.

Die Auskultation ergibt über dem Herzen ein leises systolisches Geräusch neben einem ersten Ton, über den Lungen allenthalben vesikuläres Atmen, stellenweise mit Giemen.

Abdomen nicht aufgetrieben, Milz nicht als vergrößert nachweisbar.

Decursus morbi: Der Fieberverlauf war folgender: Am 4. und 5. Juli remittierendes Fieber, vom 6.—10. Kontinua, Temperatursteigerung bis 39·6°, vom 11.—16. remittierendes, allmählich abfallendes Fieber, vom 16. ab normale Temperatur.

Am 6. ist notiert: Zunge trocken, belegt. Am Stamm Roseolaeruption. Pulsfrequenz 104 bei 39° C Temperatur.

Am 9. Milz deutlich palpabel, *Gruber-Widal*sche Probe negativ.

Am 11. *Gruber-Widal* bis 1:60 positiv.

Am 13. Milz noch palpabel, Roseola abgeblaßt.

Am 14. Stuhl von gewöhnlicher Beschaffenheit.

Vom 16. ab ist Patientin fieberfrei. Rekonvaleszenz ungestört. Im Harn fand sich anfangs spurweise Eiweiß.

Blutbefund vom 12. Juli:

Rote Blutkörperchen 4·0 Millionen.
Weiße Blutkörperchen 3000.
Hämoglobin nach *Fleischl* 75%.

Im gefärbten Präparat Vorwiegen der polynukleären neutrophilen Leukocyten.

Das zur Analyse verwendete Blut wurde am 12. durch Venaepunktion entnommen.

Die chemische Untersuchung des Blutes ergab folgende Resultate:



1000 *g* Blut enthalten:

Gesamteiweiß		158·044
davon Oxyhämoglobin*) / Erythrocytenstroma	110·658	
Serumeiweiß	45·041	
Fibrin	2·345	
Lezithin		1·654
Cholesterin		0·716
Fett		4·221
Extraktivstoffe / Asche (davon Fe_2O_3 0·541) / Wasser		835·365

1000 *g* Plasma enthalten:

Gesamteiweiß		78·757
davon Globulin / Albumin	74·860	
Fibrin	3·897	
Lezithin		1·375
Cholesterin		0·798
Fett		3·801
Extraktivstoffe		2·020
Asche		8·345
Wasser		901·007
Trockenrückstand		98·993

1000 *g* Blut bestehen demnach aus:

	Erythrocyten		Plasma	
Gesamteiweiß		110·658		47·386
Oxyhämoglobin / Zellstroma	110·658			
Globulin / Albumin			45·041	
Fibrin			2·345	
Lezithin		0·827		0·827
Cholesterin		0·236		0·480
Fett		1·934		2·287

*) Die Menge des Oxyhämoglobins, aus dem Eisen berechnet, würde **111·446**‰ betragen.



		Erythrocyten	Plasma
Extraktivstoffe		284·671	1·214
Asche			5·021
davon Fe_2O_3	0·541		
Wasser			544·459
Trockenrückstand		—	57·215
		398·326	601·674

1000*g* Erythrocyten enthalten:

Eiweiß		277·808
Lezithin		2·076
Cholesterin		0·592
Fett		4·855
Extraktivstoffe		714·669
Asche		
davon Fe_2O_3	1·358	
Wasser		

Aus dieser Analyse ergeben sich Abweichungen vom Normalen nur betreffs des Blutes, und zwar

1. eine Verringerung der Eiweißstoffe,
2. eine Verringerung des Hämoglobins,
3. eine Verringerung des Eisens.

Da Plasma und Erythrocytensubstanz ziemlich normal zusammengesetzt sind, sind diese Veränderungen darauf zu beziehen, daß das Mischungsverhältnis zwischen Erythrocyten und Plasma zu ungunsten der ersteren geändert ist oder wenigstens an der unteren Grenze des Normalen steht, wie sich auch aus dem Gewichtsverhältnisse 398 : 602 ergibt.

Aus der Tatsache, daß die aus dem Eisen gerechnete Hämoglobinmenge die den Erythrocyten zukommende Eiweißmenge übersteigt, ergibt sich ein relativ hoher Eisengehalt der Erythrocytensubstanz.

Blut von Typhuskranken ist nur einmal genauer untersucht worden, nämlich von *Becquerel* und *Rodier* [1]). Diese Autoren fanden schon, daß das Fibrin bei Typhus nicht vermehrt, ja sogar vermindert sein könne, eine Tatsache, auf die neuerdings *Pfeiffer* [2]) wieder die Aufmerksamkeit lenkte. *Becquerel* und *Rodier* fanden bei 11 Männern im Alter von 17—48 Jahren am 7.—14. Tage ihrer Erkrankung im Mittel folgende Werte:



in 1000 *g* Blut:

Wasser	799
Kügelchen	127·4
Eistoff	64·8
Faserstoff	2·8
Extraktivstoffe und Salze	6·3
fette Stoffe	1·77

und bei 5 Männern im Mittel

	beim ersten Aderlaß	beim zweiten Aderlaß
Wasser	801	814·5
Kügelchen	124·5	113·5
Eistoff	64·4	62
Faserstoff	2·3 (2·0—3·5)	1·3 (0·8—1·4)
Extraktivstoffe und Salze	6·0	7·3
fette Stoffe	1·53	1·41

Also eine zunehmende Verarmung des Blutes an Erythrocyten und Fibrin.

Der Trockenrückstand des Blutes wurde von *Lecanu*[3]) in einem Falle zu 194·8‰, in einem zweiten zu 204·12‰, von *Otto*[4]) in einem Falle zu 223·1‰, von *Popp*[5]) in 10 Fällen zwischen 172·97 und 208·435‰, von *Stintzing* und *Gumprecht*[6]) in einem Falle zu 140‰, im Falle *Maxons*[7]) zu 212·06‰, in dem *Biernackis*[8]) zu 190·2‰ gefunden. Damit im Einklange steht der Befund progressiver Verarmung des Blutes an Erythrocyten. So fand *Lecanu*[3]) in seinen beiden Fällen 115 und 105‰, *Otto*[4]) 139·2‰, *Popp*[5]) zwischen 132·815 und 92·413‰ rote Blutkörperchensubstanz (*Prévost* und *Dumas*) im Blute, wobei die niedrigeren Zahlen im allgemeinen den länger erkrankten Individuen angehören.

Mit der Verminderung der Erythrocyten im Blute hängt auch die Verminderung des spezifischen Gewichtes des Blutes (*Peiper*[9]) fand in der dritten Woche dasselbe zu 1062·6 und 1061·3, in der vierten Woche zu 1056·7) und des Hämoglobingehaltes zusammen.

Das Fibrin wurde von allen Untersuchern in verminderter Menge gefunden, so von *Andral* und *Gavarret*[10])[17]) (in 42 Fällen 3mal 3·7, 14mal 3·5—3·0, 7mal 2·5, 9mal 2·0, 8mal 1·2‰, sogar bis 0·962‰, normal 3·5‰, also »Hypinose«), von *Becquerel* und *Rodier*[1]), von *Otto*[4]) (2·4‰), von *Popp*[5]) (bis 1·7‰), endlich von *Pfeiffer*[2]) (in 4 Fällen 1·07‰, 2·87‰, 3·15‰ und 1·92‰). *Andral* und *Gavarret*[17]) bezeichnen die Hypinose geradezu als Charakteristikum des typhösen Fiebers.



Der Trockenrückstand des Serums beträgt in den Fällen *Becquerel* und *Rodiers* 85·5‰ (im Mittel aus den ersten Aderlässen) und 81·1‰ (im Mittel aus den zweiten Aderlässen), im Falle *Ottos* 93‰, in den 8 Fällen *Popps* zwischen 71·347 und 86·161‰.

Der Eiweißgehalt des Serums war im Falle *Ottos* [4]) 79·4‰, im Falle *Limbeck* und *Picks* [11]) 32·8‰. Letztere bestimmten das Globulin zu 12·65‰, das Albumin zu 20·15‰, so daß das Verhältnis dieser Eiweißkörper ein normales ist.

Die Salze des Serums wurden nur einmal von *Otto* [4]) zu 11·2‰, die Extraktivstoffe zu 2·4‰ bestimmt. Sonstige Zahlenangaben sind mir nicht bekannt.

Zu erwähnen ist noch, daß *Popp* [5a]) das Serum bei Typhus rot (von Blutfarbstoff) gefärbt fand, ebenso *ich* [12]), indem ich nach dem Vorgange *O. v. Wunschheims* [13]), der auf diese Färbung des Serums bei infizierten Tieren aufmerksam machte, dieselbe als durch die infizierenden Bakterien oder ihre Toxine hervorgerufene Hämolyse deutete.

Zum Schlusse bleiben mir noch die Untersuchungen *Pfeiffers* [14]) zu erwähnen, der nach *Bleibtreus* Methode das Plasma-Erythrocyten-(Volum-)Verhältnis in drei Fällen bestimmte. Er fand dasselbe im Blute eines typhuskranken Mannes bei einer Temperatur von 39·7° C um 4 Uhr zu 582 : 418, bei 37° C um 7 Uhr zu 646 : 354, im Blute einer typhösen Frau bei 39·8° C um 12 Uhr zu 587 : 413, bei 37° C um 3 Uhr zu 632 : 386, im Blute eines 24jährigen typhösen Mannes bei 39·7° C zu 616 : 384, also die Tendenz zur Verringerung des Erythrocytengehaltes.

De chemische Zusammensetzung, die

das Serum

aufweist, ist eine ganz normale. Sein Hämoglobingehalt beweist uns leichte Hämolyse.

Die Erythrocyten

zeigen neben einer im ganzen normalen Zusammensetzung jenes Moment, das uns bei perniziöser Anämie und Bleivergiftung annehmen ließ, daß es zu einem vorzeitigen Zerfall von Erythrocyten kommt, nämlich den Überschuß an Eisen. Dies und das Vorhandensein von Hämoglobin im Plasma ergänzen sich gegenseitig.

Das Blut

bei Typhus ist durch die zunehmende Verarmung der Erythrocyten charakterisiert, die ein vorzeitiger Zerfall derselben hervorruft. Eine



weitere interessante Tatsache ist die von *Becquerel* und *Rodier* entdeckte und seither von mehreren und auch durch unsere Analyse bestätigte normale oder verminderte Fibrinmenge, wodurch sich der Typhus, ebenso wie durch seine Leukopenie, von vielen anderen fieberhaften Erkrankungen unterscheidet. Es ist damit aber nicht gesagt, daß die Hypinose durch die Leukopenie bedingt sei, ebensowenig wie die Hyperinose durch Leukocytose, worauf *Pfeiffer*[15]) nachdrücklich hinweist.

Literatur.

1) *Becquerel* und *Rodier*, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes im gesunden und kranken Zustande. Übersetzt von Dr. Eisenmann. Erlangen 1845, S. 66.

2) *Pfeiffer*, Zeitschrift für klinische Medizin. **33**, 215, 1897.

3) *Lecanu*, Études chimiques sur le sang humain. Paris 1837.

4) *Otto*, Beitrag zu den Analysen gesunden Blutes. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1848.

5) *Popp*, Untersuchungen über die Beschaffenheit des Blutes in menschlichen Krankheiten. Leipzig 1847, S. 36.

5a) *Popp*, ibidem, S. 63.

6) *Stintzing* und *Gumprecht*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **53**, 265, 1894.

7) *Maxon*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **53**, 399, 1894.

8) *Biernacki*, Zeitschrift für klinische Medizin. **24**, 460, 1894.

9) *Peiper*, Zentralblatt für klinische Medizin. **12**, 217, 1891.

10) *Andral* und *Gavarret*, Note über die Veränderungen des Faserstoffes im Blute. Anhang zu 1), S. 152.

11) *Limbeck* und *Pick*, Prager medizinische Wochenschrift. **18**, 133, 1893.

12) *Erben*, Prager medizinische Wochenschrift. **29**, 503 und 516, 1904.

13) *Wunschheim*, Münchener medizinische Wochenschrift. **50**, 1117, 1903.

14) *Pfeiffer*, Zentralblatt für innere Medizin. **16**, 89, 1895.

15) *Pfeiffer*, Zentralblatt für innere Medizin. **25**, Separatabdruck, 1904.

16) *Becquerel* und *Rodier*, Neue Untersuchungen etc. Erlangen 1847, S. 35.

17) *Andral* und *Gavarret*, Untersuchungen über die Veränderungen der Mengenverhältnisse des Faserstoffes. Übersetzt von Walther. Nördlingen 1842.

Belege.

I. Tuberculosis glandul. lymphat. colli.

1. Analyse des Gesamtblutes.

37·0439 *g* Blut gaben:
7·6870 *g* Eiweiß,
0·0693 » Wasserextrakt,
0·0197 » Alkoholextrakt,
0·3210 » Ätherextrakt,



daraus 0·0434 *g* Cholesterin,
0·0115 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend
0·0836 » Lecithin,
0·2482 *g* wasserlösliche Asche*),
0·0616 » wasserunlösliche Asche.*)

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 cm^3 Wasser gelöst. Ein Fünftel dieser Lösung

enthielt 1. 0·0026 *g* $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0016 *g* P_2O_3,
2. 0·0050 » $BaSO_4$, » 0·0017 » SO_3,
3. 0·0488 » Chloride und 0·0794 *g* K_2PtCl_6,
entsprechend 0·0246 *g* NaCl und 0·0242 *g* KCl,
» 0·0131 » Na_2O » 0·0153 » K_2O,
verbrauchte 4. 5·7 cm^3 N/10 $AgNO_3$-Lösung (1 cm^3 = 0·00355 *g* Chlor),
entsprechend 0·020235 *g* Chlor,
enthielt 5. kein CaO und MgO.

Die wasserunlösliche Asche enthielt:
0·0014 *g* SiO_2,
0·0297 » Fe_2O_3,
0·0063 » CaO,
0·0059 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0021 *g* MgO,
0·0101 » $Mg_2P_2O_7$ » 0·0065 » P_2O_5,
keine SO_3.

In 37·0439 *g* Blut sind daher an Aschebestandteilen:

CO_2	0·0073 *g*	SiO_2	0·0014 *g* **)
SO_3	0·0085 »	CO_2	0·0009 »
P_2O_5	0·0080 »	P_2O_5	0·0065 »
Cl	0·1012 »	CaO	0·0063 »
K_2O	0·0765 »	MgO	0·0021 »
Na_2O	0·0655 »	Fe_2O_3	0·0297 »
	0·2670 *g*	wasserunlösliche Asche*)	0·0469 *g*
— O (= Cl)	0·0228 »		
wasserlösliche Asche[1])	0·2442 *g*		

Äquivalente:

Co_2	0·33	K_2O	1·63	CO_2	0·04	CaO	0·22
SO_3	0·21	Na_2O	2·11	P_2O_5	0·28	MgO	0·10
P_2O_5	0·34		3·74		0·32		0·32
Cl	2·86						
	3·74						

*) Während das direkt ermittelte Gewicht der wasserlöslichen Asche meist sehr gut mit der Summe der Gewichte der einzelnen Bestandteile derselben übereinstimmt, ist die Übereinstimmung dieser beiden Zahlen bei der wasserunlöslichen Asche naturgemäß eine schlechtere, 1. weil dieselbe fast immer etwas unverbrannte Kohle beigemischt enthält, und 2., weil sie etwas SiO_2 enthält, das oft nicht bestimmt wurde.

**) Die Zahlen für SiO_2 habe ich in die weitere Berechnung als nicht ganz verläßlich nicht aufgenommen.

2. Analyse des Serums.

12·8458 *g* Serum gaben:
1·0823 *g* Eiweiß,
0·0108 » Wasserextrakt,
0·0080 » Alkoholextrakt,
0·1390 » Ätherextrakt,
daraus 0·0138 *g* Cholesterin,
Spur*) von dem Lezithin entsprechender Molybdänphosphorsäure,
0·1049 » wasserlösliche Asche,
0·0103 » wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 cm^3 Wasser gelöst; ein Fünftel der Lösung
enthielt 1. 0·0038 *g* $BaSO_4$, entsprechend 0·0013 *g* SO_3,
0·0202 » Chloride und 0·0050 *g* K_2PtCl_6,
entsprechend 0·0187 *g* ClNa und 0·0015 *g* KCl.
» 0·0099 » Na_2O » 0·0009 » K_2O.
verbrauchte 2. 2·9 cm^3 $AgNO_3$-Lösung (1 cm^3 = 0·00355 *g* Chlor),
entsprechend 0·0103 *g* Chlor,
enthielt 3. keine P_2O_5, kein CaO, kein MgO.

Die wasserunlösliche Asche enthielt:
0·0007 *g* SiO_2,
0·0046 » CaO,
0·0005 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0002 *g* MgO,
0·0077 » $Mg_2P_2O_7$, » 0·0049 » P_2O_5,
keine SO_3.

In 12·8458 *g* Serum sind demnach:

CO_2	0·0020 *g*	P_2O_5	0·0049 *g*
SO_3	0·0065 »	CaO	0·0046 »
Cl	0·0515 »	MgO	0·0002 »
K_2O	0·0045 »	wasserunlösliche Asche	0·0097 *g*
Na_2O	0·0495 »		
	0·1140 *g*		
— O (= Cl)	0·0116 »		
wasserlösliche Asche	0·1024 *g*		

Äquivalente:

CO_2	0·09	K_2O	0·10	P_2O_5	0·21	CaO	0·20
SO_3	0·16	Na_2O	1·60			MgO	0·01
Cl	1·45		1·70				0·21
	1·70						

3. Erythrocytenbestimmung.

Die gewaschenen Erythrocyten aus 19·0626 *g* Blut gaben:
3·1820 *g* Eiweiß und
0·0153 » Fe_2O_3.

*) Wegen zu geringer Menge des zu dieser Analyse verwendbaren Serums war die dem Lecithin entsprechende P_2O_5 nicht bestimmbar.



4. Fibrinbestimmung.

13·0420 *g* Blut gaben 0·0284 *g* Fibrin.

5. Globulinbestimmung.

5·6201 *g* Plasma gab 0·2353 *g* Globulin.

II. Tuberculosis pulmonum et laryngis.

1. Analyse des Gesamtblutes.

59·7154 *g* Blut gaben:

11·6814 *g* Eiweiß,
0·1057 » Wasserextrakt,
0·0319 » Alkoholextrakt,
0·3068 » Ätherextrakt,
daraus 0·0208 *g* Cholesterin,
0·0168 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend
0·1222 » Lecithin,
0·4516 *g* wasserlösliche Asche,
0·1048 » wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 cm^3 Wasser gelöst. Ein Fünftel der Lösung

enthielt 1. 0·0048 *g* $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0031 *g* P_2O_5,
2. 0·0096 » $BaSO_4$, » 0·0033 » SO_3,
0·0875 » Chloride und 0·1288 *g* K_2PtCl_6,
entsprechend 0·0481 *g* NaCl und 0·0394 *g* KCl,
» 0·0255 » Na_2O » 0·0249 » K_2O,
verbrauchte 3. 10·15 cm^3 $AgNO_3$-Lösung (1 cm^3 = 0·00355 *g* Chlor),
entsprechend 0·0360 *g* Chlor,
enthielt 4. kein CaO und MgO.

Die wasserunlösliche Asche enthielt:

0·0055 *g* SiO_2,
0·0460 » Fe_2O_3,
0·0140 » CaO,
0·0093 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0033 *g* MgO,
0·0405 » $Mg_2P_2O_7$, » 0·0259 » P_2O_5,
keine SO_3.

In 59·7154 *g* Blut sind demnach:

CO_2	0·0132 *g*
SO_3	0·0165 »
P_2O_5	0·0155 »
Cl	0·1802 »
K_2O	0·1245 »
Na_2O	0·1275 »
	0·4774 *g*
— O (= Cl)	0·0406 »
wasserlösliche Asche	0·4368 *g*

P_2O_5	0·0259 *g*
CaO	0·0140 »
MgO	0·0033 »
Fe_2O_3	0·0460 »
wasserunlösliche Asche	0·0892 *g*

Äquivalente:

CO_2	0·60	K_2O	2·65	P_2O_5	1·09	MgO	0·17
SO_3	0·41	Na_2O	4·12			CaO	0·50
P_2O_5	0·66		6·77				0·67
Cl	5·10						
	6·77						

2. Analyse des Serums.

20·8833 *g* Serum gaben:

1·6111 *g* Eiweiß,
0·0125 » Wasserextrakt,
0·0229 » Alkoholextrakt,
0·1253 » Ätherextrakt,
daraus 0·0017 *g* Cholesterin,
0·0091 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend
0·0662 » Lecithin,
0·1727 *g* wasserlösliche Asche,
0·0188 » wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 cm^3 Wasser gelöst. Ein Fünftel dieser Lösung
enthielt 1. 0·0046 *g* $BaSO_4$, entsprechend 0·0016 *g* SO_3,
0·0344 » Chloride und 0·0075 *g* K_2PtCl_6,
entsprechend 0·0321 *g* NaCl und 0·0023 *g* KCl,
» 0·0170 » Na_2O » 0·0015 » K_2O,
verbrauchte 2. 4·75 cm^3 $AgNO_3$-Lösung (1 cm^3 = 0·00355 *g* Chlor),
entsprechend 0·0169 *g* Chlor,
enthielt 3. keine P_2O_5, kein CaO, kein MgO.

Die wasserunlösliche Asche enthielt:
0·0014 *g* SiO_2,
0·0103 » CaO,
0·0009 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0003 *g* MgO,
0·0136 » $Mg_2P_2O_7$, » 0·0087 » P_2O_5.

In 20·8833 *g* Serum sind demnach:

CO_2	0·0079 *g*	P_2O_5	0·0087 *g*
SO_3	0·0080 »	CaO	0·0103 »
Cl	0·0843 »	MgO	0·0003 »
K_2O	0·0075 »	wasserunlösliche Asche	0·0193 *g*
Na_2O	0·0850 »		
	0·1918 *g*		
— O (= Cl)	0·0190 »		
wasserlösliche Asche	0·1728 *g*		

Äquivalente.

CO_2	0·32	K_2O	0·16	P_2O_5	0·37	CaO	0·37
SO_3	0·20	Na_2O	2·75			MgO	0·02
Cl	2·39		2·91				0·39
	2·91						



3. Erythrocytenbestimmung.

Der gewaschene Erythrocytenbrei aus
16·8596 *g* Blut gab 2·7285 *g* Eiweiß.

4. Fibrinbestimmung.

5·9227 *g* Plasma gab 0·0351 *g* Fibrin.

5. Globulin wurde nicht bestimmt.

III. Tuberculosis pulmonum et glandul. lymphat. mediastini.

1. Analyse des Gesamtblutes.

30·5129 *g* Blut gaben:
4·4625 *g* Eiweiß,
0·0318 » Wasserextrakt,
0·0342 » Alkoholextrakt,
0·1548 » Ätherextrakt,
daraus 0·0192 *g* Cholesterin,
die Lezithinbestimmung ging verloren,
0·2322 *g* wasserlösliche Asche,
0·0565 » wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 cm^3 Wasser gelöst. Ein Fünftel dieser Lösung
enthielt 1. 0·0073 *g* $BaSO_4$, entsprechend 0·0025 *g* SO_3,
0·0434 » Chloride und 0·0497 *g* K_2PtCl_6,
entsprechend 0·0282 *g* NaCl und 0·0152 *g* KCl,
» 0·0150 » Na_2O » 0·0096 » K_2O,
verbrauchte 2. 5·8 cm^3 $AgNO_3$-Lösung (1 cm^3 = 0·00354 *g* Chlor),
entsprechend 0·0205 *g* Chlor,
enthielt 3. keine P_2O_5, kein CaO, kein MgO.

Die wasserunlösliche Asche enthielt:
0·0153 *g* Fe_2O_3,
0·0140 » CaO,
0·0032 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0012 *g* MgO,
0·0283 » $Mg_2P_2O_7$, » 0·0181 » P_2O_5.

In 30·5129 *g* Blut sind demnach:

CO_2	0·0051 *g*	P_2O_5	0·0181 *g*
SO_3	0·0125 »	CaO	0·0110 »
Cl	0·1026 »	MgO	0·0012 »
K_2O	0·0480 »	Fe_2O_3	0·0153 »
Na_2O	0·0750 »	wasserunlösliche Asche	0·0456 *g*
	0·2432 *g*		
— O (= Cl)	0·0231 »		
wasserlösliche Asche	0·2201 *g*		

Äquivalente:

CO_2	0·23	K_2O	1·02	P_2O_5	0·77	CaO	0·39
SO_3	0·31	Na_2O	2·42			MgO	0·06
Cl	2·90		3·44				0·45
	3·44						



2. Analyse des Serums.

28·7666 *g* Serum gaben:
1·8723 *g* Eiweiß,
0·0425 » Wasserextrakt,
0·0138 » Alkoholextrakt,
0·1519 » Ätherextrakt,
daraus 0·0065 *g* Cholesterin,
Lecithin wurde nicht bestimmt,
0·2322 *g* wasserlösliche Asche,
0·0291 » wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 cm^3 Wasser gelöst. Ein Fünftel dieser Lösung

enthielt 1. 0·0004 *g* CaO,
2. 0·0057 » $BaSO_4$, entsprechend 0·0020 *g* SO_3,
0·2201 » Chloride und 0·0540 *g* K_2PtCl_6,
entsprechend 0·2036 *g* NaCl und 0·0165 *g* KCl,
0·1080 » Na_2O » 0·0104 » K_2O,
verbrauchte 3. 6·9 cm^3 $AgNO_3$-Lösung (1 cm^3 = 0·00354 *g* Chlor),
entsprechend 0·02443 *g* Chlor,
enthielt 4. keine P_2O_5, kein MgO.

Die wasserunlösliche Asche enthielt:
0·0136 *g* CaO,
0·0012 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0004 *g* MgO,
0·0184 » $Mg_2P_2O_7$, » 0·0118 » P_2O_5.

In 28·7666 *g* Serum sind demnach:

CO_2	0·0024 *g*
SO_3	0·0100 »
Cl	0·1221 »
K_2O	0·0104 »
Na_2O	0·1080 »
CaO	0·0020 »
	0·2549 *g*
— O (= Cl)	0·0275 »
wasserlösliche Asche	0·2274 *g*

P_2O_5	0·0118 *g*
CaO	0·0136 »
MgO	0·0004 »
wasserunlösliche Asche	0·0258 *g*

Äquivalente:

CO_2	0·11	K_2O	0·22	P_2O_5	0·50	CaO	0·49
SO_3	0·22	Na_2O	3·49			MgO	0·02
Cl	3·45	CaO	0·07				0·51
	3·78		3·78				

3. Erythrocytenbestimmung.

Der gewaschene Erythrocytenbrei aus
15·0810 *g* Blut gab 1·5883 *g* Eiweiß.

4. Fibrinbestimmung.

10·5952 *g* Blut gab 0·0445 *g* Fibrin.

5. Globulinbestimmung.

7·5559 *g* Plasma gab 0·2948 *g* Globulin.

IV. Carcinoma ventriculi.

1. Analyse des Gesamtblutes.

37·7564 *g* Blut gaben
5·2772 *g* Eiweiß,
0·0296 » Wasserextrakt,
0·0590 » Alkoholextrakt,
0·2403 » Ätherextrakt,
daraus 0·0033 *g* Cholesterin,
0·0115 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend
0·0836 » Lecithin,
0·2800 *g* wasserlösliche Asche,
0·0402 » wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 cm^3 Wasser gelöst. Ein Fünftel dieser Lösung
enthielt 1. 0·0023 *g* $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0015 *g* P_2O_5,
2. 0·0033 » $BaSO_4$, » 0·0011 » SO_3,
0·0570 » Chloride und 0·0560 *g* K_2PtCl_6,
entsprechend 0·0399 *g* NaCl und 0·0171 *g* KCl,
» 0·0212 » Na_2O » 0·0108 » K_2O,
verbrauchte 3. 6·9 cm^3 $AgNO_3$-Lösung (1 cm^3 = 0·00355 *g* Chlor),
entsprechend 0·0245 *g* Chlor,
enthielt 4. kein CaO, kein MgO.

Die wasserunlösliche Asche enthielt:
0·0051 *g* SiO_2,
0·0161 » Fe_2O_3,
0·0076 » CaO,
0·0046 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0017 *g* MgO,
0·0106 » $Mg_2P_2O_7$, » 0·0068 » P_2O_5,
keine SO_3.

37·7564 *g* Blut enthalten demnach:

CO_2	0·0143 *g*
SO_3	0·0055 »
P_2O_5	0·0075 »
Cl	0·1225 »
K_2O	0·0540 »
Na_2O	0·1060 »
	0·3098 *g*
— O (= Cl)	0·0276 »
wasserlösliche Asche	0·2822 *g*

CO_2	0·0013 *g*
P_2O_5	0·0068 »
CaO	0·0076 »
MgO	0·0017 »
Fe_2O_3	0·0161 »
wasserunlösliche Asche	0·0335 *g*

Äquivalente:

CO_2	0·65	K_2O	1·15	CO_2	0·06	CaO	0·27
SO_3	0·14	Na_2O	3·42	P_2O_5	0·29	MgO	0·08
P_2O_5	0·32		4·57		0·35		0·35
Cl	3·46						
	4·57						



2. Analyse des Serums.

38·4070 *g* Serum gaben:
2·5290 *g* Eiweiß,
0·0256 » Wasserextrakt,
0·0787 » Alkoholextrakt,
0·2573 » Ätherextrakt,
daraus 0·0023 *g* Cholesterin,
0·0073 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend
0·0531 » Lecithin,
0·2980 *g* wasserlösliche Asche,
0·0158 » wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 *cm*³ Wasser gelöst. Ein Fünftel dieser Lösung
enthielt 1. 0·0033 *g* $BaSO_4$, entsprechend 0·0011 *g* SO_3,
0·0578 » Chloride und 0·0012 *g* K_2PtCl_6,
entsprechend 0·0574 *g* NaCl und 0·0004 *g* KCl,
» 0·0305 » Na_2O » 0·0002 » K_2O,
verbrauchte 2. 8·1 *cm*³ $AgNO_3$-Lösung (1 *cm*³ = 0·0037 *g* Chlor),
entsprechend 0·02998 *g* Chlor,
enthielt 3. keine P_2O_5, kein CaO, kein MgO.

Die wasserunlösliche Asche enthielt:
0·0076 *g* CaO,
0·0029 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0010 *g* MgO,
0·0029 » $Mg_2P_2O_7$, » 0·0019 » P_2O_5.

38·4070 *g* Serum enthalten demnach:

CO_2	0·0125 *g*	CO_2	0·0052 *g*
SO_3	0·0055 »	P_2O_5	0·0019 »
Cl	0·1499 »	CaO	0·0076 »
K_2O	0·0010 »	MgO	0·0010 »
Na_2O	0·1525 »	wasserunlösliche Asche	0·0157 *g*
	0·3214 *g*		
— O (=Cl)	0·0327 »		
wasserlösliche Asche	0·2877 *g*		

Äquivalente:

CO_2	0·57	K_2O	0·02	CO_2	0·24	CaO	0·27
SO_3	0·14	Na_2O	4·93	P_2O_5	0·08	MgO	0·05
Cl	4·24		4·95		0·32		0·32
	4·95						

3. Erythrocytenbestimmung.

Der gewaschene Erythrocytenbrei aus
37·5611 *g* Blut gab 3·4290 *g* Eiweiß.

4. Fibrin- und spektrophotometrische Hämoglobinbestimmung.

29·4179 *g* Blut gab 0·0663 *g* Fibrin.

Diese Menge Blut wurde in 1000 *cm*³ Wasser gelöst. Diese Lösung enthielt, spektrophotometrisch bestimmt, nach der ersten Bestimmung 0·288%, nach der zweiten Bestimmung 0·245%, im Mittel also 0·2665% Hämoglobin.



5. Globulinbestimmung.

19·4342 *g* Plasma gab nach der Fibrinausscheidung 0·4629 *g* Globulin.

V. Diabetes mellitus.

1. Analyse des Blutes.

54·4166 *g* Blut gaben
- 9·5912 *g* Eiweiß,
- 0·1259 » Wasserextrakt,
- 0·1028 » Alkoholextrakt,
- 0·3539 » Ätherextrakt,
  - daraus 0·0118 *g* Cholesterin,
  - 0·0107 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend
  - 0·0778 » Lecithin,
- 0·3958 *g* wasserlösliche Asche,
- 0·0725 » wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 cm^3 Wasser gelöst. Ein Fünftel dieser Lösung

enthielt 1. 0·0046 *g* $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0029 *g* P_2O_5,
2. 0·0088 » $BaSO_4$, » 0·0030 » SO_3,
0·0786 » Chloride und 0·1013 *g* K_2PtCl_6,
entsprechend 0·0478 *g* NaCl und 0·0308 *g* KCl,
» 0·0253 » Na_2O » 0·0195 » K_2O,
verbrauchte 3. 8·3 cm^3 $AgNO_3$-Lösung (1 cm^3 = 0·00355 *g* Chlor),
entsprechend 0·0294 *g* Chlor,
enthielt 4. keine MgO.

Die wasserunlösliche Asche enthielt:
- 0·0350 *g* F_2O_3,
- 0·0130 » CaO,
- 0·0014 » MgO, entsprechend 0·0038 *g* $Mg_2P_2O_7$,
- 0·0127 » P_2O_5, » 0·0198 » $Mg_2P_2O_7$.

54·4166 *g* Blut enthalten demnach:

CO_2	0·0224 *g*		P_2O_5	0·0127 *g*
SO_3	0·0150 »		CaO	0·0130 »
P_2O_5	0·0145 »		MgO	0·0014 »
Cl	0·1470 »		Fe_2O_3	0·0350 »
K_2O	0·0975 »		wasserunlösliche Asche	0·0621 *g*
Na_2O	0·1265 »			
	0·4229 *g*			
— O (= Cl)	0·0331 »			
wasserlösliche Asche	0·3898 *g*			

Äquivalente:

CO_2	1·02	K_2O	2·07	P_2O_5	0·54	CaO	0·46
SO_3	0·37	Na_2O	4·09			MgO	0·07
P_2O_5	0·61		6·16				0·53
Cl	4·16						
	6·16						



2. Analyse des Serums.

22·4761 *g* Serum gaben:
1·5794 *g* Eiweiß,
0·0227 » Wasserextrakt,
0·0726 » Alkoholextrakt,
0·2373 » Ätherextrakt,
daraus 0·0077 *g* Cholesterin,
0·0055 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend
0·0400 » Lecithin,
0·1715 *g* wasserlösliche Asche,
0·0102 » wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 cm^3 Wasser gelöst. Ein Fünftel dieser Lösung
enthielt 1. 0·0002 *g* CaO,
2. 0·0041 » $BaSO_4$, entsprechend 0·0014 *g* SO_3,
0·0346 » Chloride und 0·0073 *g* K_2PtCl_6,
entsprechend 0·0324 *g* NaCl und 0·0022 *g* KCl
» 0·0172 » Na_2O » 0·0014 » K_2O,
verbrauchte 3. 4·4 cm^3 $AgNO_3$-Lösung (1 cm^3 = 0·00355 *g* Chlor),
entsprechend 0·01562 *g* Chlor,
enthielt 4. keine P_2O_5, kein MgO.

Die wasserunlösliche Asche enthielt:
0·0039 *g* CaO,
0·0015 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0005 *g* MgO,
0·0070 » $Mg_2P_2O_7$, » 0·0046 » P_2O_5.

22·4761 *g* Serum enthalten demnach:

CO_2	0·0132 *g*
SO_3	0·0070 »
Cl	0·0780 »
K_2O	0·0070 »
Na_2O	0·0860 »
CaO	0·0010 »
	0·1922 *g*
— O (= Cl)	0·0176 »
wasserlösliche Asche	0·1746 *g*

P_2O_5	0·0046 *g*
CaO	0·0039 »
MgO	0·0005 »
wasserunlösliche Asche	0·0090 *g*

Äquivalente:

CO_2	0·60	K_2O	0·15	P_2O_5	0·19	CaO	0·14
SO_3	0·17	Na_2O	2·78			MgO	0·03
Cl	2·20	CaO	0·04				0·17
	2·97		2·97				

3. Erythrocytenbestimmung.

Der gewaschene Erythrocytenbrei aus
22·8605 *g* Blut gab 3·0475 *g* Eiweiß.

4. Fibrinbestimmung.

13·6918 *g* Blut gab 0·0336 *g* Fibrin.



5. Globulinbestimmung.

8·5036 *g* Plasma gab nach Ausfällung des Fibrins 0·3028 *g* Globulin.

VI. Saturnismus chronicus.

1. Analyse des Blutes.

36·7774 *g* Blut gaben:
5·4096 *g* Eiweiß,
0·0316 » Wasserextrakt,
0·0375 » Alkoholextrakt,
0·2733 » Ätherextrakt,
daraus 0·0090 *g* Cholesterin,
0·0109 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend
0·0792 » Lecithin,
0·2847 *g* wasserlösliche Asche,
0·0489 » wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 cm^3 Wasser gelöst. Ein Fünftel dieser Lösung
enthielt 1. 0·0007 *g* $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0004 *g* P_2O_5,
2. 0·0031 » $BaSO_4$, » 0·0011 » SO_3,
0·0570 » Chloride und 0·0589 *g* K_2PtCl_6,
entsprechend 0·0390 *g* NaCl und 0·0180 *g* KCl,
» 0·0207 » Na_2O » 0·0114 » K_2O,
verbrauchte 3. 6·2 cm^3 $AgNO_3$-Lösung (1 cm^2 = 0·003501 *g* Chlor),
entsprechend 0·02171 *g* Chlor,
enthielt 4. kein CaO, kein MgO.

Die wasserunlösliche Asche enthielt:
0·0197 *g* Fe_2O_3,
0·0061 » CaO,
0·0050 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0018 *g* MgO,
0·0206 » $Mg_2P_2O_7$, » 0·0132 « P_2O_5,
0·0022 » SiO_2,
keine SO_3.

36·7774 *g* Blut enthielten demnach:

CO_2	0·0275 *g*	P_2O_5	0·0132 *g*
SO_3	0·0055 »	CaO	0·0061 »
P_2O_5	0·0020 »	MgO	0·0018 »
Cl	0·1085 »	Fe_2O_3	0·0197 »
K_2O	0·0570 »	wasserunlösliche Asche	0·0408 *g*
Na_2O	0·1035 »		
	0·3040 *g*		
— O (= Cl)	0·0244 »		
wasserlösliche Asche	0·2796 *g*		

Äquivalente:

CO_2	1·25	K_2O	1·21	P_2O_5	0·56	CaO	0·22
SO_3	0·14	Na_2O	3·34			MgO	0·09
P_2O_5	0·09		4·55				0·31
Cl	3·07						
	4·55						



2. Analyse des Serums.

29·4234 *g* Serum gaben:
2·0206 *g* Eiweiß,
0·0194 » Wasserextrakt,
0·0410 » Alkoholextrakt,
0·2285 » Ätherextrakt,
daraus 0·0044 *g* Cholesterin,
0·0080 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend
0·0582 » Lecithin,
0·2137 *g* wasserlösliche Asche,
0·0155 » wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 cm^3 Wasser gelöst. Ein Fünftel dieser Lösung
enthielt 1. 0·0002 *g* $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0001 *g* P_2O_5,
2. 0·0058 » $BaSO_4$, entsprechend 0·0020 *g* SO_3,
0·0426 » Chloride und 0·0030 *g* K_2PtCl_6,
entsprechend 0·0417 *g* NaCl und 0·0009 *g* KCl,
» 0·0221 » Na_2O » 0·0006 » K_2O,
3. 0·0003 *g* CaO,
verbrauchte 4. 6·0 cm^3 $AgNO_3$-Lösung (1 cm^3 = 0·003501 *g* Chlor),
entsprechend 0·02101 *g* Chlor,
enthielt 5. kein MgO.

Die wasserunlösliche Asche gab:
0·0062 *g* CaO,
0·0018 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0·0006 *g* MgO,
0·0094 » $Mg_2P_2O_7$, » 0·0060 » P_2O_5,
keine SO_3.

29·4234 *g* Serum enthielten demnach:

CO_2	0·0097 *g*
SO_3	0·0100 »
P_2O_5	0·0005 »
Cl	0·1050 »
K_2O	0·0030 »
Na_2O	0·1105 »
CaO	0·0015 »
	0·2402 *g*
— O (= Cl)	0·0236 »
wasserlösliche Asche	0·2166 *g*

P_2O_5	0·0060 *g*
CaO	0·0062 »
MgO	0·0006 »
wasserunlösliche Asche	0·0128 *g*

Äquivalente:

CO_2	0·44	K_2O	0·06	P_2O_5	0·25	CaO	0·22
SO_3	0·25	Na_2O	3·57			MgO	0·03
P_2O_5	0·02	CaO	0·05				0·25
Cl	2·97		3·68				
	3·68						

3. Erythrocytenbestimmung.

Der gewaschene Erythrocytenbrei aus
29·0738 *g* Blut gab 2·8844 *g* Eiweiß.



4. Fibrin- und Globulinbestimmung.

10·0925 *g* Plasma gaben 0·0567 *g* Fibrin,
0·2951 » Globulin.

VII. Typhus abdominalis.

1. Analyse der Erythrocyten:

Der gewaschene Erythrocytenbrei aus 48·3915 *g* Oxalatblut gab:

5·3549 *g* Eiweiß,
0·1450 » Ätherextrakt,
daraus 0·0114 *g* Cholesterin,
0·0055 » $Mg_2P_2O_7$, entsprechend
0·0400 » Lezithin,
0·0262 *g* Fe_2O_3.

2. Analyse des Plasmas.

21·6782 *g* Plasma (aus der obigen Blutportion) gab:

0·0845 *g* Fibrin,
1·2228 » Eiweiß,
0·1295 » Ätherextrakt,
daraus 0·0173 *g* Cholesterin,
0·0041 » $Mg_2P_2O_7$, entspreehend
0·0298 » Lezithin,
0·0438 *g* Extraktivstoffe,
0·1809 » Asche.

3. Bestimmung des Eiweißes

im Waschwasser (0·9% Cl Na-Lösung) der Erythrocyten. Dasselbe gab 0·5858 *g* Eiweiß.

Prag, am 22. Mai 1904.



(Aus der internen Abteilung des k. k. Landesspitales in Sarajevo.)

Die Serodiagnose beim Rückfallstyphus.*)

Von

Primararzt Dr. C. Hödlmoser.

(Mit 4 Tabellen.)

In den letzten Jahren trat in verschiedenen Gegenden Bosniens das Rückfallsfieber epidemisch auf. Auch die Umgebung von Sarajevo und die Stadt selbst wurden teilweise davon heimgesucht, besonders aber unter den Arbeitern einer im Baue befindlichen neuen Bahnlinie grassierte die Krankheit ziemlich heftig. Es ist nur natürlich, daß auch das Landesspital in Sarajevo eine große Zahl von Rekurrenskranken beherbergte, welche reichlich Gelegenheit zum Studium dieser interessanten Krankheit boten. Sache einer späteren Arbeit wird es sein, über den klinischen Verlauf und dessen Eigentümlichkeiten bei den beobachteten Rekurrensfällen zu berichten, während ich in dieser Arbeit nur über das Ergebnis der in serodiagnostischer Hinsicht angestellten Versuche berichten will.

Bekanntlich basiert das serodiagnostische Verfahren beim Typhus abdominalis auf den Entdeckungen *Pfeiffers* und seiner Schüler *Gruber* und *Widal*. *Pfeiffer* hatte zuerst gezeigt, daß das Blutserum gegen Cholera immunisierter Tiere, wenn es gleichzeitig mit einer unter anderen Verhältnissen tödlichen Menge Cholerakultur in die Bauchhöhle eines anderen Tieres gebracht wird, dieses vor der Infektion bewahrt, und daß die eingeführten Bakterien dabei unter bestimmten Erscheinungen zugrunde gehen, also eine Bakteriolyse eintritt. Ferner zeigte *Pfeiffer*, daß das Immunserum dieselbe Wirkung auch außerhalb des Körpers entfaltet, wenn es vorher durch kurze Zeit in der Peritonealhöhle eines gesunden lebenden Tieres verweilt hat. Dasselbe Verhalten, nämlich die spezifisch bakteriolytische Wirkung eines Immunserums bewies *Pfeiffer* später mit

*) Wurde auszugsweise in der internen Sektion der 76. Naturforscher- und Ärzteversammlung vorgetragen. Siehe Wiener medizinische Wochenschrift. 1904, Nr. 49.

Kolle zusammen auch für die experimentelle Typhusinfektion. Die *Pfeiffer*sche Schule förderte somit das wichtige Ergebnis, daß man durch dieses Verfahren die bis dahin schwierig und nicht einmal ganz sicher erreichte Differenzierung von anderen Mikroorganismen erreichen könne.

Von größter Bedeutung ist ferner die Arbeit *Grubers* und *Durhams,* welche den Nachweis erbrachten, daß das Blutserum eines immunisierten Tieres ebenso wie das eines Menschen nach überstandenem Abdominaltyphus im Reagenzglase auf Typhusbazillen eine agglutinierende Wirkung ausübe.

Nachdem *Gruber* bewiesen hatte, daß nach überstandenem Typhus aus dem Serum des Menschen der Nachweis der durchgemachten Krankheit zu liefern ist, so war es anderseits *Widal,* der die Entdeckung machte, daß man nicht allein nach Ablauf des Typhus, sondern auch auf der Höhe der Krankheit aus der Typhusbazillen agglutinierenden Wirkung des Blutserums die Diagnose eines Typhus stellen könne.

In der Folge erschien nun eine große Reihe von Arbeiten, welche die Resultate von *Gruber* und *Widal,* wenn auch mit verschiedenen Einschränkungen, für den Abdominaltyphus bestätigten. Der Reihe nach wurde diese agglutinierende Wirkung der Immunsera mit wechselndem Erfolge auch für andere pathogene und nichtpathogene Keime erprobt, und es ist ja bekannt, wie immens die Ausdehnung ist, welche die Frage heute bereits genommen hat.

Es war natürlich, daß auch das Rückfallsfieber, welches ja durch einen wohlcharakterisierten Erreger hervorgerufen wird, in den Rahmen dieser Untersuchungen einbezogen wurde.

Allein für diese Erkrankung gestaltete sich die Frage schon aus dem Grunde von Anfang an viel schwieriger, weil es bisher nicht gelungen ist, den Erreger der Krankheit künstlich zu züchten, und daher das für anderweitige Erkrankungen so bequeme Untersuchungsmittel, die Kultur des betreffenden pathogenen Keimes, fehlt.

Der erste, welcher schon im Jahre 1896 die Frage anging, war *Gabritschewsky.* Seine Versuche sind niedergelegt in der im Jahre 1896 in den Annales de l'Institut Pasteur erschienenen Arbeit.[1]) Da man bisher kein Kulturverfahren für Rekurrensspirillen kennt, so mußte *Gabritschewsky* ebenso wie die wenigen Autoren, welche nach ihm mit der Frage sich beschäftigten, für ihre Versuche spirillenhaltiges Blut von Kranken nehmen.



Die Methode, wie sie *Gabritschewsky* beschreibt, ist eine außerordentlich einfache: Das Blut wird mit sterilisierten kleinen Glaspipetten sowohl von dem Patienten, welcher sich noch im Anfalle befindet, also Spirillen im Blute birgt, als auch von dem Patienten, dessen Blut auf seine spirillozide Kraft geprüft werden soll, entnommen. Von dem sich abscheidenden Serum bringt man je einen gleich großen Tropfen auf einen Objektträger, mischt beide mit einem sterilisierten Glasstabe gut durch, bedeckt die Mischung mit einem Deckglase, wobei das Gemische nicht die Ränder des Deckglases überschreiten soll, und verschließt die Ränder mit Wachs. Außerdem wird ein Kontrollpräparat angefertigt, welches in gleicher Weise mit Wachs verschlossen wird. Die Präparate kommen nun in den Brutschrank (37°) und werden nach bestimmten Intervallen angesehen.

Die Veränderungen, welche die Spirillen bei diesem Vorgange, der Vermischung mit dem Serum eines im fieberfreien Stadium befindlichen Rekurrenskranken, erfahren, beschreibt *Gabritschewsky* ungefähr in folgender Weise:

Die Bewegungen der Spirillen werden schwächer und hören nach und nach ganz auf. Die vorher zarten, homogenen und biegsamen Spirillen werden geschwollen, gekörnt, wenig spiralig und erfahren nach und nach eine vollständige Zerstörung. Auf Grund eines Vergleiches zwischen mittlerer Lebensdauer der Spirillen bei Gegenwart eines nichtbakteriziden Serums und nach Zusatz eines bakteriziden Serums berechnete *Gabritschewsky* einen Koeffizienten für die bakterizide Kraft des betreffenden Serums, im allgemeinen der betreffenden Flüssigkeit.

In Verfolgung dieser Arbeiten von *Gabritschewsky* beschäftigte sich *Löventhal*[2]) praktisch an dem Materiale der Rückfallsfieberabteilung des Alten Katherinenspitales in Moskau mit der Frage. Er wendete die Methode *Gabritschewskys* an und arbeitete ausschließlich unter Benützung des Brutschrankes (37°). In den ersten drei Minuten nach der Vermischung der Blutstropfen nimmt man, wie *Löventhal* beschreibt, zwischen den beiden Präparaten keinen Unterschied wahr. Beide kommen darauf auf eine halbe Stunde in den Brutschrank. Nach Ablauf dieser Zeit betrachtet man sie wieder, und je nach der Stärke der im apyretischen Blute enthaltenen bakteriziden Körper nimmt man mehr oder weniger ausgesprochene Veränderungen wahr: »Die Spirillen bewegen sich langsamer oder stehen schon jetzt fast ganz still; sie haben ihre gewöhnliche gewundene Form eingebüßt, erscheinen als ausgezogene, langgestreckte, aufgequollene Fäden und liegen zuweilen in größerer Zahl



dicht nebeneinander. Stellenweise trifft man noch einzelne mit schwachen Bewegungen an, aber in wenigen Augenblicken sind auch sie immobil, was man als Ende der Reaktionsdauer bezeichnen kann.« Wenn nach einer halben Stunde diese Reaktion noch nicht erreicht ist, so kommen die Präparate wieder in den Brutschrank und werden nunmehr alle $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde angeschaut, bis in dem mit dem bakteriziden Serum versetzten Präparate alle Spirillen in der beschriebenen Weise verändert sind, was nach *Löventhal*, wenn das Blut bakterizide Substanzen enthält, also von einem Rekurrenskranken stammt, in 2 bis $2^1/_2$ Stunden erreicht ist. Im Kontrollpräparat dagegen bewegen sich die Spirillen noch gut weiter.

Wenn dagegen die betreffenden Patienten keine Rekurrens durchgemacht haben, so unterscheiden sich die Präparate in nichts voneinander, es ist nach Ablauf von 2—$2^1/_2$ Stunden die Beweglichkeit in beiden Präparaten die gleiche, und in diesem Falle betrachtet *Löventhal* die Reaktion als negativ.

Löventhal hebt ausdrücklich hervor, daß er zunächst Versuche mit Blut von Patienten, die nicht an Rekurrens litten, und zwar in **14** Fällen gemacht habe. In allen diesen Fällen fiel die Probe negativ aus, d. h. nach $2^1/_2$ Stunden Aufenthalt im Thermostaten bewegten sich die Spirochäten gleich geschwind und ebenso lange wie im Kontrollpräparate, d. h. volle **24** Stunden.

Im Gegensatze hierzu war die Reaktion bei **39** zum Teil an Rekurrens leidenden, zum Teil auf Rekurrens verdächtigen Patienten **30** mal positiv, und zwar in der Weise, wie es untenstehende

Dauer der Reaktion während der 1. Apyrexie			Dauer der Reaktion während der 2., 3., und 4. Apyrexie		
Tag der 1. Apyrexie	Dauer der Reaktion	Wieviel mal	Tag der 2., 3. und 4. Apyrexie	Dauer der Reaktion	Wieviel mal
1.	$^1/_2$ Stunde	4	2.	$^1/_2$ Stunde	1
1.	$^3/_4$ Stunden	2	3.	$^1/_2$ »	1
2.	$^1/_2$ Stunde	2	3.	$^3/_4$ Stunden	2
2.	1 »	2	3.	$1^1/_2$ »	1
2.	$1^1/_2$ Stunden	1	4.	$^1/_2$ Stunde	1
3.	$^1/_2$ Stunde	1	4.	1 »	1
3.	$^3/_4$ Stunden	1	5.	$^1/_2$ »	1
3.	1 Stunde	2	6.	$^1/_2$ »	1
3.	2 Stunden	1	6.	1 »	1
4.	1 Stunde	1			10mal
4.	2 Stunden	1			
5.	$1^1/_2$ »	1			
6.	$1^1/_2$ »	1			
		20mal			

Tabelle illustriert, 9 mal blieb sie negativ. Diese letzteren Fälle stellten sich insgesamt nachträglich als einer anderweitigen Erkrankung zugehörig heraus, nämlich als Typhus abdominalis, Pneumonie, Influenza und Febris intermittens.

Verfasser hebt dabei hervor, daß ein negatives Ausfallen der Reaktion bei Patienten, welche doch einen Rekurrensanfall mitgemacht haben, wenn dieselben am siebenten Tage nach dem Fieberabfalle sich befinden, seinen Grund darin haben könne, daß die spezifische bakteriziden Substanzen bereits aus dem Blute verschwunden seien, wobei dann das Thermometer häufig schon einen Anstieg bei genauem Messen nachweist und am nächsten Tage sich schon Spirillen im Blute vorfinden.

Je früher nach der Krise das zu untersuchende Blutserum entnommen wird, desto rascher wird die Reaktion verlaufen (in den ersten 24 Stunden nach der Krise gewöhnlich eine halbe Stunde), je später danach die Entnahme des Blutes erfolgt, desto langsamer wird die Reaktion eintreten. Auf diese Weise können auch rudimentäre Relapse, wie sie im weiteren Verlaufe des Rückfallsfiebers sich einstellen, leicht nachgewiesen werden.

Ein überstandener Abdominaltyphus beeinträchtigt nicht im geringsten die Reaktion und anderseits fällt die *Widal*sche Reaktion bei Rekurrenskranken, welche keinen Abdominaltyphus überstanden haben, absolut negativ aus.

Von einiger Wichtigkeit ist es nach *Löventhal,* daß das spirillenhaltige Blut womöglich nicht kurz vor dem Fieberabfalle entnommen wird, weil dann die Spirillen weniger widerstandsfähig sind und daher die Reaktion schneller eintritt, was namentlich in prognostischer Hinsicht von Wichtigkeit sei.

Denn *Löventhal* hat in einer zweiten Arbeit [3]) eine größere Versuchsreihe über die Anwendung der bakteriziden Eigenschaften des Rekurrensserums auf die Prognose des Auftretens von Rückfällen publiziert, worauf ich später zurückkommen will.

Bevor ich auf die weitere darüber erschienene Literatur eingehe, will ich zur Besprechung meiner eigenen Versuche übergehen. Die Versuche wurden zum größeren Teil bei Brutschranktemperatur, zum kleineren bei niederer und bei Zimmertemperatur angestellt. Sie betrafen in erster Linie die Reaktion zwischen spirillenhaltigem Serum und Serum aus den apyretischen Stadien von Rekurrenskranken, in zweiter Linie die Reaktion, welche vor sich geht, wenn man das spirillenhaltige Serum mit dem Serum von nicht an Rekurrens leidenden Personen zusammenbringt. Eine kleine Zahl von Versuchen



betrifft auch die Einwirkung des Harnes von Rekurrenspatienten auf spirillenhaltiges Serum, sowie auch das Verhalten des Schweißes gegenüber den Spirillen. In allen diesen Fällen wurden stets auch Kontrollpräparate angefertigt, indem nämlich die Lebensdauer der Spirillen im betreffenden Blutpräparate, sei es bei Brutschrank-, sei es bei gewöhnlicher Temperatur, ermittelt wurde.

Was die Methodik der Untersuchungen betrifft, so wurde im großen und ganzen nach dem von *Gabritschewsky* und *Löventhal* beschriebenen Verfahren vorgegangen.

Es wurde das spirillenhaltige Blut im Kapillarröhrchen allerdings in der Regel nicht unter sterilen Kautelen aufgefangen, da namentlich bei am selben Tage angestellten Versuchen der Nutzen einer sterilen Blutentnahme nicht einzusehen ist. In der gleichen Weise wurde auch von dem betreffenden febrilen, respektive dem nicht an Rekurrens leidenden Patienten das Blut entnommen. Es wurde dann immer das Blut in den Röhrchen einige Zeit belassen, damit Gerinnung eintrete, und hierauf wurden mit ganz dünnen Kapillaren die Sera aufgezogen und ein gleich großer Tropfen davon auf den Objektträger gebracht, gut gemischt, die Mischung mit dem Deckglase bedeckt, an den Rändern mit weißem Wachse ordentlich eingeschlossen, dann zunächst das Präparat untersucht und hierauf in gewissen Intervallen, sei es nach Verweilen im Brutschranke, sei es bei gewöhnlicher Temperatur, wieder untersucht. Ich möchte hierbei gleich folgende Punkte bemerken. Zunächst wurden in der Regel mehrere Präparate gleichzeitig angefertigt, indem nämlich die Reaktion mehrerer Sera auf ein und dasselbe spirillenhaltige Serum geprüft wurde, oder aber auch die Spirillen verschiedener Patienten der Wirkung der zu prüfenden Sera ausgesetzt wurden. Ferner möchte ich bemerken, daß mitunter zum Zwecke einer besseren Absetzung des Serums, teilweise auch aus äußeren Gründen, die Röhrchen mit dem Blute vor der Anfertigung der Präparate mehrere Stunden stehen gelassen wurden. Durch diese Momente wird sich teilweise die gegenüber den Versuchen *Löventhals* oft viel schneller eingetretene Reaktion erklären lassen.

In einigen Fällen wurden die zu prüfenden Sera mehrere Tage hintereinander verwendet, einerseits um vergleichende Versuche anzustellen, anderseits auch, um die aus der Blutentnahme für die Patienten erwachsende Belästigung möglichst zu beschränken.

Die Blutentnahme erfolgte ausnahmslos durch Einschnitt in die Fingerbeere oder das Ohrläppchen mit dem Skalpell, wobei immer eine genügende Menge Blut gewonnen werden konnte.



In den am Schlusse folgenden Tabellen habe ich die Resultate meiner Untersuchungen zusammengestellt.

Tabelle I gibt zunächst eine Übersicht sämtlicher mit Rekurrensblutserum angestellten Versuche, chronologisch geordnet. Die Tabelle umfaßt neun Rubriken. Die Fälle sind fortlaufend numeriert, wobei jedoch zu bemerken ist, daß zur Kennzeichnung identischer Rekurrenssera die Numerierung mit den Zahlen nachgesetzten Buchstaben durchgeführt ist.

In der Rubrik »Anmerkung« ist erwähnt, ob der betreffende Patient, von welchem das zu prüfende Serum stammt, einen Rückfall erlitten hat, sowie ausdrücklich die Fälle gekennzeichnet sind, in denen der positive Spirillennachweis fehlte.

Zu erwähnen ist ferner noch, daß der Ausdruck »Agglutination«, welcher in Tabelle I gebraucht wird, in dem später zu beschreibenden Sinne zu verstehen ist.

In den weiteren Tabellen habe ich versucht, die in der Übersichtstabelle angegebenen Resultate detailliert darzustellen, und zwar zunächst in Tabelle II die Versuchsergebnisse bei Verwendung von Rekurrensserum nach dem ersten Anfalle und bei Brutschranktemperatur. Tabelle III enthält die Ergebnisse mit Serum vom ersten fieberfreien Intervall bei gewöhnlicher Temperatur. Tabelle IV endlich die Resultate mit Serum nach der zweiten Apyrexie bei Brutschrank- und bei gewöhnlicher Temperatur.

Gehen wir nun zur Besprechung der gewonnenen Resultate über. Zunächst muß ich aber unbedingt auf das Verhalten eingehen, welches Rekurrensspirillen ohne Einwirkung einer andersartigen Substanz bezüglich ihrer Lebensdauer zeigen, da es nur dann möglich ist, die bei Einwirkung verschiedener Sera gewonnenen Resultate zu beurteilen.

Es existiert darüber eine ziemlich reichhaltige Literatur, indem schon die ersten Beobachter, welche sich nach Entdeckung der Rekurrensspirille mit Rekurrens beschäftigten, darüber Beobachtungen anstellten.

Eggebrecht [1]) erwähnt, daß schon *Obermeier* außerhalb des Organismus im Präparate die Spirillen bis acht Stunden beweglich fand. Andere Autoren fanden sie noch längere Zeit beweglich, so *Enke* 29, *Litten* und *Minch* 24 Stunden, *Müllendorf* sogar 8—10 Tage, *Karlinski* 21 Tage und *Moczutkowski* gar 37 Tage *(Eggebrecht)*.

Am umfangreichsten sind diesbezüglich die Versuche, welche *Heydenreich* anstellte, die ich gleichfalls nach *Eggebrecht* zitiere, da mir das Original nicht zugänglich war. Dieser Autor studierte näm-



lich den Einfluß verschiedener Temperaturgrade auf die Rekurrensspirillen und erhielt dabei folgende Resultate:

1. Am längsten leben die Spirochäten außerhalb des Organismus bei Zimmertemperatur, und zwar zwischen $2^1/_2$ und 14 Tagen.

2. Einen bedeutenden Einfluß äußert schon die Temperatur des normalen Menschen, indem bei Temperaturen zwischen 37 und 38° die Spirillen in 15—21 Stunden abstarben.

3. Viel stärker wirkt die Fiebertemperatur. Bis zum vollständigen Absterben befinden sich jedoch die Spirillen noch im Zustande der Wärmestarre, aus dem sie noch zum Leben zurückzukehren vermögen.

Die Spirochäten leben z. B.

bei 41·0—41·7° . . . zirka 4 Stunden
» 40·3—41·7° . . . » 5 »
» 39·5—40·0° . . . » $12^3/_4$ »

Noch rascher sterben sie ab bei Temperaturen, welche die fieberhaften überragen:

bei 44·5—46·0° . . . . in $2^1/_4$ Stunden
» 42·5—45·0° . . . . » $3^1/_2$ »
» 43·2—44·5° . . . . » $1^3/_4$ »

Ebenso verkürzt auch eine Temperatur um 0° die Lebensdauer der Spirochäten, sie verfallen in Kältestaare, aus welcher sie jedoch wieder zum Leben erweckt werden können.

Diese Versuche *Heydenreichs* beziehen sich zweifellos auf Blut, welches in Röhrchen aufbewahrt wurde, nicht aber auf Deckglaspräparate.

Ich will nun meine Versuche über die Lebensdauer der Spirillen anführen.

Vom Patienten M. Barnj. wurde am 17. April 1903, drei Tage vor der definitiven Entfieberung, Blut entnommen, einerseits ein Röhrchen gefüllt, anderseits gewöhnliche mikroskopische Präparate mit Wachs eingeschlossen.

Am nächsten Morgen (Brutschrank) zeigten beide vollständige Aufhebung der Beweglichkeit. Die bei gewöhnlicher Temperatur belassenen bewegten sich noch gut, waren jedoch abends, i. e. nach 24 Stunden, gleichfalls unbeweglich.

Ebenso zeigte auch das in einer Eprouvette aufgefangene und bei gewöhnlicher Temperatur verwahrte Blut am nächsten Tage vollständige Unbeweglichkeit der Spirillen.

Von dem Patienten Ign. Boj. wurden am 16. April, dem Tage vor der Krise, Präparate sowohl vom Blute wie auch vom spirillenhaltigen Serum angefertigt; nach $3^1/_2$ Stunden Brutschrank waren beide unbeweglich, die bei gewöhnlicher Temperatur angefertigten zeigten noch gute Beweglichkeit, am nächsten Tage jedoch komplette Unbeweglichkeit.



Blut, welches in einer Eprouvette aufgefangen worden war, zeigte nach zwei Tagen Unbeweglichkeit der Spirillen.

Gleichfalls am 16. April wurden vom Patienten And. Pakl. (Tag vor der Krise) Präparate in derselben Weise angefertigt, welche nach $3^1/_2$ Stunden sowohl bei Brutschrank- wie bei gewöhnlicher Temperatur noch gut beweglich waren; am nächsten Tage waren die Spirillen der Brutschrankpräparate unbeweglich, die bei gewöhnlicher Temperatur gehaltenen noch gut beweglich.

Zwei Tage später waren die Spirillen des letzteren des Morgens zum großen Teil unbeweglich, an diesem Tage abends waren im Serumpräparat alle Spirillen unbeweglich, im Blutpräparat nur noch vereinzelte schwach beweglich, diese am nächsten Morgen gleichfalls unbeweglich.

Am 6. Juni wurden vom Spirillenserum des Patienten P. Mar. (Tag vor der Krise) eine Reihe von Röhrchen eingeschmolzen. Am 9. Juni wurde eines der Röhrchen geöffnet, die Spirillen waren noch exquisit beweglich.

Vom Serum des Patienten St. Marj. (4. Tag vor der Krise) wurde am 1. Juli Serum im Glasrohr eingeschlossen. Drei Tage lang waren die Spirillen sehr gut beweglich, nach 4 Tagen unbeweglich.

Vom Patienten St. Tomlj. wurde am 22. Juni (zwei Tage vor der Krise) Blutserum in derselben Weise behandelt, nach drei Tagen war nur noch eine einzige Spirille schwach beweglich.

Aus dem Jahr 1904.

Blut vom Patienten Hal. Hass. vom 15. Februar (zwei Tage vor der Krise) zeigte zwei Tage später noch gute Beweglichkeit einzelner Spirillen.

Blutproben der Patienten Her. vom 17. Februar, Jer. vom 17. Februar, Jer. vom 18. Februar, Ramlj. vom 18. Februar, Her. vom 18. Februar, im Rohre aufbewahrt, wurden am 22. Februar untersucht, die Spirillen waren vollständig unbeweglich.

Am 24. Februar wurden folgende im Rohre eingeschlossene Blutproben untersucht:

vom	Patienten	Ignat.	vom	13.	Februar
»	»	Miljak	»	12.	»
»	»	Hal. Hass.	»	15.	»
»	»	Her.	»	17.	»
»	»	Les.	»	22.	»

In allen waren die Spirillen unbeweglich.

Am 27. Februar wurde das Blut des Patienten Hrk. (Tag der Krise) in einem Röhrchen $1^1/_2$ Stunden im Brutschrank gelassen, nach dieser Zeit waren sowohl in den oberen wie in den tieferen Partien keine beweglichen Spirillen mehr zu sehen.

Am 2. Februar wurde Blut vom Patienten Ramlj. (drei Tage vor der Krise) in Röhrchen eingeschlossen; schon den Tag darauf waren die Spirillen unbeweglich. Ebenso zeigte das Blut vom 3. Februar am nächsten Tage unbewegliche Spirillen.



Das spirillenhaltige Serum des Patienten Milj. (drei Tage vor der Krise) wurde am nächsten Tage untersucht, die Spirillen waren absolut unbeweglich.

Blutserum vom Patienten Marco Bejat. vom 5. März (zwei Tage vor der Krise) zeigte im Brutschrank nach $1^1/_2$ Stunden Aufhebung der Beweglichkeit.

Die Spirillen im Serum des Patienten Il. Soš. vom 28. März (Tag vor der Krise), das bei gewöhnlicher Temperatur im Röhrchen aufbewahrt wurde, waren am nächsten Tag noch sehr gut beweglich.

Außer diesen speziellen Untersuchungen wurde auch in jedem der in der Tabelle angeführten Fälle ein »Kontrollpräparat« angefertigt. Ohne die Lebensdauer der Spirillen in jedem einzelnen dieser Präparate beschreiben zu wollen, muß ich doch hervorheben, daß das Resultat sowohl der eben erwähnten Versuche wie auch dieser Kontrollpräparate in einem gewissen Widerspruche mit dem von anderen Autoren erhaltenen steht. Und zwar spreche ich hierbei vom Verhalten der Spirillen bei Brutschranktemperatur. Während z. B. *Löventhal* angibt, daß die Spirillen im Kontrollpräparate sich durch volle 24 Stunden bewegten, konnte ich in einer großen Reihe von Fällen konstatieren, daß die Spirillen ihre Beweglichkeit früher einbüßten.

Zwar hatte ich im Anfange meiner Arbeit mit den Mängeln meines Brutschrankes zu kämpfen, welcher mit Azetylengas geheizt werden mußte, das infolge eines anfänglich mangelhaften Betriebes zeitweise versagte, daher der Brutschrank häufig von frischem angeheizt werden mußte, wobei mitunter am Beginne in den unteren Partien eine etwas höhere Temperatur bestand, als sie das Thermometer oben anzeigte, und daher die Spirillen früher unbeweglich werden konnten; jedoch auch in den späteren Versuchen, in welchen die Temperatur peinlich mit Maximalthermometer auch in den unteren Partien des Brutschrankes abgelesen wurde, trat häufig innerhalb viel kürzerer Zeit die Reaktion ein, ja selbst in kürzerer Zeit als bei gleichzeitig angefertigten Präparaten, einer Mischung von Spirillenserum mit Serum eines Nichtrekurrenspatienten.

Ich werde später darauf eingehen, wie ich mir die Erklärung dieses letzteren Vorganges vorstelle. Jedenfalls war am nächsten Tage fast immer, auch bei Anwendung der strengsten Kautelen, die Beweglichkeit der Spirillen erloschen.

Wurden die Präparate bei gewöhnlicher Temperatur gehalten, so zeigten die Spirillen wohl fast durchwegs am nächsten Tage noch ihre volle Beweglichkeit.



Hier will ich auch die Ergebnisse der mit dem Serum von nicht an Rekurrens leidenden Kranken angestellten Versuche anführen. Ich habe auch von diesen einen Teil in der folgenden kleinen Tabelle zusammengestellt. In der ersten Rubrik stehen die Namen der Kranken, von welchen die Spirillensera stammen, in der dritten die Krankheiten, an welchen die Patienten litten, mit deren Serum reagiert wurde.

Name	Datum	Krankheit	Reaktion	Temperatur
Il. Sos.	28. März	Tuberkulose	3 Stunden gut beweglich	gewöhnliche Temperatur
P. Bajo	29. März	Tuberkulose	$5^1/_2$ Stunden gut beweglich	gewöhnliche Temperatur
Miks.	9. April	Tuberkulose Typhus Tuberkulose	nach 5 Stunden noch gut beweglich	gewöhnliche Temperatur
Miks.	9. April	Tuberkulose Typhus Tuberkulose	noch nach 3 Stunden exquisit beweglich	Brutschrank
Miks.	10. April	Tuberkulose Typhus Tuberkulose	nach 7 Stunden in einem Falle unbeweglich, die anderen exquisit beweglich	Brutschrank
Bošir.	11. April	Pneumonie Tuberkulose Tuberkulose	5 Stunden gut beweglich	Brutschrank
Bošir.	11. April	Pneumonie Tuberkulose Tuberkulose	nächsten Tag noch beweglich	gewöhnliche Temperatur
Pleb.	23. April	Pneumonie Tuberkulose Tuberkulose	nach 4 Stunden gut beweglich	Brutschrank
Pleb.	23. April	Pneumonie Tuberkulose Tuberkulose	4 Stunden gut beweglich	gewöhnliche Temperatur
M. Barnj.	18. April	Tuberkulose	nächsten Tag beweglich	Brutschrank
J. Bar.	20. April	Pneumonie	8 Stunden beweglich	Brutschrank
J. Grg.	21. April	Typhus	8 Stunden beweglich	gewöhnliche Temperatur
K. Jovan.	22. April	Typhus	10 Stunden beweglich	gewöhnliche Temperatur
J. Ekerm.	28. April	Malaria	5 Stunden teilweise beweglich	gewöhnliche Temperatur
K. Ters.	30. April	Pneumonie	$3^1/_2$ Stundenbeweglich	Brutschrank
K. Ters.	1. Mai	Tuberkulose Pneumonie	7 Stunden beweglich	Brutschrank



Name	Datum	Krankheit	Reaktion	Temperatur.
J. Mil.	21. Mai	Pneumonie	4 Stunden beweglich	Brutschrank
J. Mil.	21. Mai	Pneumonie	nächsten Tag beweglich	gewöhnliche Temperatur
P. Mar.	6. Juni	Pneumonie	nächsten Tag beweglich	gewöhnliche Temperatur
Jahr 1904				
Les.*)	22. Febr.	Pneumonie Typhus	nach $^1/_4$ Stunde sehr träge beweglich	Brutschrank
Ignat.	2. März	Pneumonie Tuberkulose	3 Stunden gut beweglich	32°
Srno.	3. März	Pneumonie Tuberkulose	$2^3/_4$ Stunden beweglich, bei 38·5° unbeweglich	31—38·5°

Überblicken wir diese letzteren Resultate, so sehen wir, daß tatsächlich mit wenigen Ausnahmen bei Einwirkung des Serums von Nichtrekurrenskranken auf Rekurrensspirillen deren Lebensdauer nicht wesentlich gegenüber dem Kontrollpräparate verkürzt erscheint. Auch hierfür wäre zu berücksichtigen, daß mitunter das Spirillenblut aus äußeren Gründen und zum Zwecke besserer Koagulation vor der Anfertigung der Präparate mehrere Stunden im Rohre belassen wurde, wodurch vielleicht die Lebensdauer der Spirillen teilweise beeinträchtigt wurde.

Von Wichtigkeit ist gewiß auch der Tag, an welchem die Spirillen entnommen wurden, obwohl in dem z. B. Falle Lesar vom 22. Februar 1904 die Blutentnahme am Tage vor der Krise erfolgte. Übrigens werde ich auf diesen Punkt noch später zurückkommen.

Bei dieser Gelegenheit will ich kurz der über die Einwirkung von Blutserum auf Rekurrensspirillen vorliegenden Literatur gedenken. Ich will dabei erwähnen, daß ich einer späteren Arbeit die Einwirkung verschiedener chemischer Substanzen auf die Rekurrensspirillen vorbehalte, und verweise dabei auch insbesondere auf die interessante, in neuester Zeit erschienene Arbeit *Karlinskis*[5]), der zu dem Resultate gelangte, daß die Zugabe von Kochsalz zu dem offenkundige Agglutinationskraft zeigenden Serum apyretischer Patienten diese Kraft erheblich steigert.

*) Sehr träge bewegliche Spirillen.

Wir müssen auch in dieser Sache wieder auf die Arbeit *Heydenreichs* zurückgehen, welcher Autor nach *Eggebrecht* folgende Resultate erhielt.

Er vermischte spirochätenhaltiges Blut mit Blut von Gesunden in verschiedenen Proportionen und bewahrte die Mischungen in gläsernen Kapillaren durch längere Zeit eingekittet bei Zimmertemperatur auf. Dabei zeigte sich, daß die Spirillen in derartig verdünntem Blute ebenso lange leben wie in unverdünntem, jedoch ohne Vermehrung zu zeigen.

Dagegen erfolgte bei Zusatz von Blut eines an Septikämie oder an chronischer Dysenterie Leidenden nach 2—4 Stunden Bewegungslosigkeit.

Bei Zusatz von gleichen Teilen eines stark Hydropischen erfolgte Aufhebung der Bewegung um einige Tage.

Bei Vermischung mit Tierblut hörte die Bewegung in 5 bis 14 Stunden, bei den Kontrolltieren in 4—5 Tagen auf.

Ich kann auf diese Versuche um so weniger näher eingehen, als mir das Original der Arbeit nicht zugänglich war.

Es würde aus diesen Versuchen, die übrigens alle nicht am Objektträger, sondern im Rohre angestellt wurden, hervorgehen, daß das Blut von Gesunden auf Rekurrensspirillen nicht deletär wirkt, daß dagegen das Blut von nicht an Rekurrens leidenden, dabei aber kranken Individuen die Lebensdauer der Spirillen verhältnismäßig bedeutend abkürzt.

Die enorm langen Zeiträume, während welcher die Spirillen lebend erhalten wurden, erklären sich wohl nur dadurch, daß die Blutsorten im Röhrchen auf einander einwirkten.

Bevor ich nun endlich auf das eigentliche Thema, die **Art** und Weise der Wirkung des spezifischen Serums auf die Spirochäten eingehe, muß ich zunächst eines für die Beurteilung der ganzen Sache sehr wichtigen Faktors, nämlich des Tages der Entnahme des spirillenhaltigen Blutes gedenken. Ich habe zu diesem Zwecke in Tabelle I in einer eigenen Rubrik den Tag der Entnahme des Spirillenblutes angeführt.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, wurde weitaus in den meisten Fällen das Blut am Tage vor dem Abfalle entnommen, was ja leicht darin seine Erklärung findet, daß die Kranken mit Rekurrens sich in der Regel den größeren Teil des ersten Anfalles außerhalb des Spitales herumschleppen und erst gegen Ende des Anfalles Spitalshilfe aufsuchen.

Zur Beurteilung des Unterschiedes in der Entnahme des Blutes wären namentlich die Fälle geeignet, in denen dasselbe Serum auf verschiedene Spirillenblute einwirken gelassen wurde, z. B. **34**, **34** *a*,



34 *b*, 34 *c*, 35, 35 *a*, 35 *b*, 35 *c* oder 44, 44 *a*, 44 *c*, 44 *e*, 45, 45 *a*, 45 *c*, 45 *e*, ferner 46, 46 *a*, 46 *b*, 46 *c*, 46 *d* und 47, 47 *a*, 47 *b*, 47 *c*, 47 *d*, ferner 52, 52 *a*, 53, 53 *a* und andere.

Worin besteht die Einwirkung eines Rekurrensserums auf die Spirochäten? Ich will dies für den Fall der Einwirkung eines intensiv wirkenden Serums beschreiben. Die Spirillen verflechten sich zunächst zu kleineren oder größeren Knäueln, eine Erscheinung, der man jedoch nicht sehr viel Gewicht beimessen darf, da häufig gegen Ende des Anfalles die Spirillen überhaupt diese Knäuelform anzunehmen beginnen, mitunter kann man dies übrigens auch schon früher beobachten. Auch soll das Phänomen außerhalb des Körpers überhaupt leichter zustande kommen.

Viel wichtiger sind die weiteren Veränderungen. Denn während zunächst wohl Knäuel entstehen, dabei die Spirillen jedoch noch sehr gut beweglich und an den freien Enden in ihrer Form auch unverändert sind, beginnen sich nunmehr die Spirillen in ihrer Form sehr wesentlich zu ändern. Es tritt zunächst eine Konfiguration auf, welche ich als »Eckigwerden« der Spirillen bezeichnen möchte. Die Spirillen verlieren nämlich die so charakteristische Form, es entstehen unregelmäßig abgebogene Fäden, welche in ihrer Kontinuität dunklere Gebilde zeigen, die wie Körner aussehen, und an diesen Stellen pflegen dann gewöhnlich die Spirillen wie eckig auszusehen. Dabei sind jedoch in diesem Stadium die Spirillen noch sehr gut zu differenzieren, nur in der Mitte des Knäuels pflegen schon deutliche Destruktionsphänomene aufzutreten, indem nämlich die Grenzen der Spirillen unscharf werden. Im weiteren Verlaufe wird der Zerfall der Spirillen noch intensiver, so daß schließlich nur mehr eine Detritusmasse überbleibt, welche dem nicht Geübten überhaupt deren Provenienz von Rekurrensspirillen als unbestimmbar erscheinen lassen muß. Nur vereinzelte Fragmente von Spirillen am Rande dieser Detritusmassen verraten mit Sicherheit die Genese dieser Gebilde.

Nicht immer entwickeln sich diese Veränderungen in gleich intensiver Weise, namentlich wird die Beweglichkeit der Spirillen häufig schon früher vollständig sistiert, so daß die Reaktion als beendet angesehen werden muß. Jedoch sind immer die Veränderungen bis zu einem gewissen Grade ausgebildet, worin ein wesentlicher Unterschied gegenüber der einfachen Unbeweglichkeit, wie sie mitunter auch früher bei Einwirkung eines anderweitigen Serums eintreten kann, gegeben ist.



Ich habe in den Tabellen stets den Ausdruck Agglutination gebraucht, weil eine genauere Spezifizierung der Erscheinungen für jeden einzelnen Fall zu weit geführt hätte, es muß aber dabei eben hervorgehoben werden, daß als Ende der Reaktion die Unbeweglichkeit angenommen wurde.

Nach welcher Zeit tritt bei Zusatz von Rekurrensserum die Unbeweglickeit der Spirillen ein? Betrachten wir zuerst die bei Brutschranktemperatur angestellten Versuche. Tabelle II gibt eine Übersicht der Resultate für die erste Apyrexie in der Anordnung *Löventhals*. Wir ersehen daraus, daß unter den 65 Beobachtungen in fünf Fällen nach mindestens drei Stunden noch keine Agglutination auftrat, dabei dauerte die Beobachtung in drei Fällen über vier Stunden. Die beiden Fälle, in welchen aus äußeren Gründen nur eine einstündige Beobachtung möglich war, sind hier nicht verwertet.

Die früher erwähnten Fälle hatten Sera vom 6., 7., 8. und 9. Tage zum Gegenstande. *Löventhal* hatte bei seiner ersten Arbeit nur Sera aus der Zeit bis zum sechsten Tage verwendet, und in dem Falle vom sechsten Tage nach $1^1/_2$ Stunden positive Reaktion bekommen. Man sieht aus meinen Versuchen, daß vom sechsten Tage der ersten Apyrexie an die Reaktion unsicher wird. indem sie in mehreren Fällen ausblieb.

In einer großen Reihe von Fällen trat die Reaktion auffallend schnell ein. Während z. B. *Löwenthal* eine Reaktionsdauer unter einer halben Stunde nie beobachtet hatte, habe ich während der ersten Apyrexie zu wiederholten Malen diese kurze Reaktionsdauer beobachtet, und zwar wie aus Tabelle II hervorgeht, nicht nur in Fällen vom ersten fieberfreien Tage, sondern auch in solchen von späteren Tagen, z. B. auffallend oft am 6. Tage, ja sogar am 7., 8., 13. und 14. Tage.

Verschiedene Ursachen dürften hierfür heranzuziehen sein, auf die ich schon früher teilweise hingewiesen habe. Zunächst der Umstand, daß das spirillenhaltige Serum mitunter zum Zwecke besserer Koagulation im Röhrchen mehrere Stunden stehen gelassen wurde, während *Löventhal* nach seiner Beschreibung die Präparate sehr rasch anfertigte; dann der gleichfalls schon erwähnte Umstand, daß ich bei meinen ersten Untersuchungen mit gewissen Mängeln meines Brutschrankes zu kämpfen hatte, welche eine etwas höhere Temperatur als die angezeigte bewirkten, obwohl ja auch hierbei nie Temperaturen über 39° zustandekamen, und endlich wäre dabei noch der Tag, an welchem die Spirillen entnommen wurden, sowie die Frage nach dem



Wiedereintritte eines Relapses bei dem Patienten, von welchem das Serum stammte, in Betracht zu ziehen. Ich habe zu diesem Zwecke in der Anmerkung immer beigefügt, wie sich das weitere Verhalten des Patienten, von welchem das Serum stammte, gestaltete. Z. B. unter den erwähnten Fällen vom sechsten Tage stammte in Nr. 45 und 45*a* das Spirillenserum vom zweiten Tage, in 45*c* vom Tage vor dem Anfalle her.

Das agglutinierende Serum dagegen wurde zwei Tage vor dem Wiederauftreten des Fiebers entnommen.

Während also in diesen Fällen für das Zustandekommen der raschen Agglutination die Entnahme des Blutes in den letzten Tagen des Anfalles beschuldigt werden könnte, ist in den Fällen 46, 46*a* und 46*b* vielleicht der Umstand von Wichtigkeit, daß das Serum von einem Falle stammte, in welchem kein weiterer Rückfall, wenigstens während sechs Tagen, auftrat.

Fall 67 wieder wurde mit dem Serum eines Patienten vom 14. Tage nach der Entlassung, also ohne Rückfall, angestellt. Auch hierbei wäre vielleicht anzunehmen, daß das Blut dieses Patienten eine derartig intensive agglutinierende Wirkung besessen habe, daß dadurch das Wiederauftreten eines Rückfalles verhindert worden und auch die rasche Agglutination aufgetreten sei. Dasselbe wäre auch im Falle 43*a* anzunehmen, der im ganzen noch 19 Tage nach dem Abfalle beobachtet wurde und fieberfrei blieb.

Demgegenüber steht jedoch eine Reihe von Beobachtungen, Fälle betreffend, in denen dasselbe Serum, welches anderweitig sehr rasche Reaktion hervorgerufen hatte, nur sehr langsam die agglutinierende Wirkung hatte.

Z. B. agglutinierte das Serum des Patienten An. im Falle 71*a* Spirillen zwei Tage vor dem ersten Abfalle schon nach einer halben Stunde, im Falle 71*b* dagegen erst nach vier Stunden, und im Falle 71 waren die Spirillen nach drei Stunden zum Teil noch beweglich.

Im allgemeinen konnte wohl beobachtet werden, daß dasselbe Serum auf Spirillen verschiedener Provenienz in ähnlicher Weise wirkt. Es tritt dies z. B. hervor bei dem Serum des Patienten Top. (46) und Hal. Hass (47). Ersteres aggglutinierte in $^1/_4$ Stunde (46), $^1/_4$ Stunde (46*a*), $^1/_4$ Stunde (46*b*), $^1/_2$ Stunde (46*c*); das letztere in $1^3/_4$ Standen (47), $1^3/_4$ Stunden (47*a*), 2 Stunden (47*b*), 1 Stunde (47*c*), während im letzten Versuche nach einstündiger Einwirkung beider Sera die Spirillen noch ziemlich gut beweglich waren. Ebenso hatte das Serum in den Fällen 44, 44*a*, 44*c*,



44*e* schon nach einer Viertelstunde agglutiniert, in den Fällen 56*a*, 56*d* nach $^1/_4$ Stunde, 56*b* nach $^1/_2$ Stunde.

Bei diesen schnell reagierenden Sera erfolgte in der Mehrzahl der Fälle kein weiterer Relaps, nämlich im Falle 44 u. f., 68, 69, 29 u. f., 54, 6, 30, 46 u. f., 73*a*, 43*a*, 67, und nur in der Minderzahl (61, 32, 55, 56, 45 u. f.) war Relaps zu verzeichnen.

Wie verhält sich nun die Reaktionsdauer bei gewöhnlicher respektive niedrigerer Temperatur, als sie die Brutschranktemperatur bietet.

Aus Tabelle II und III geht hervor, daß eine Reihe von Parallelversuchen bei Brutschrank- und bei gewöhnlicher Temperatur angestellt wurde.

Zunächst ersieht man, daß in den Versuchen, die bei 30—34° gemacht wurden, Fall 35, 44*b*, 45*b*, 36, die Reaktion auch sehr rasch erfolgte, ohne daß ein wesentlicher Unterschied gegenüber der Brutschranktemperatur bestand.

Des weiteren sieht man hierbei ebenso wie aus den Versuchen bei Brutschranktemperatur, daß eine bestimmte Gesetzmäßigkeit bezüglich des Eintrittes der Reaktion nicht besteht, sondern daß an späteren Tagen des fieberfreien Stadiums die Reaktion häufig früher eintreten kann als an früheren, z. B. trat im Falle 55*e* (Serum vom dritten Tage) die Reaktion schon nach 1 Stunde auf, während in den Fällen 44*f*, 61*a* erst nach 3 Stunden Unbeweglichkeit erfolgte, und bei Zusatz der auch vom ersten Tage stammenden Sera 52, 52*a* und 49 die Reaktion nach 4 beziehungsweise $5^1/_2$ Stunden noch nicht vollendet war.

Jedenfalls ist es bei gewöhnlicher Temperatur schwer möglich, mit Sicherheit die Reaktion abzuwarten, indem häufig noch nach 4, 5, 8 und noch mehr Stunden die Reaktion nicht beendet war.

Dagegen muß gesagt werden, daß der in der Beurteilung der Reaktion Erfahrene in der Regel schon nach kürzerer Zeit die spezifisch spirillozide Wirkung eines Serums erkennen wird, indem die früher beschriebenen Phänomene häufig schon im Beginne auftreten, wenn auch die Beweglichkeit noch lange erhalten bleibt.

Übergehen wir nun zu den Versuchen mit dem Serum vom zweiten Anfalle. Auch hierbei finden wir stellenweise bei Brutschranktemperatur eine sehr rasch ablaufende Reaktion, z. B. im Falle 9 (Serum vom zweiten fieberfreien Tage, kein weiterer Relaps), im Falle 7 (vom dritten Tage, kein weiterer Relaps), im Falle 42 (vom dritten Tage, kein weiterer Relaps), im Falle 24 (vom siebenten



Tage, kein weiterer Relaps), im Falle 31 *a* (vom neunten Tage, kein weiterer Relaps), also durchwegs Fälle, in denen kein Relaps auftrat, was wohl unbedingt in dem Sinne gedeutet werden muß, daß die Agglutinationskraft des Serums eine besonders hohe gewesen sei und dadurch die Wiederkehr eines Rückfalles verhinderte.

Sehr auffallend und für die Irregularität der dabei sich vollziehenden Vorgänge zeugend ist aber der Umstand, daß das Serum im Falle 60, bei dem kein Relaps auftrat, auch am nächsten Tage (ich habe geschrieben nach 16 Stunden) noch nicht die Beweglichkeit der Spirillen vernichtet hatte. Allerdings ist dieser Fall nicht mit Sicherheit als Rekurrens agnosziert, da während des ersten und einzigen Anfalles die Untersuchung auf Spirillen verabsäumt worden war.

Wie schnell auch bei etwas niedrigerer als Brutschranktemperatur mitunter die Reaktion erfolgen kann, dafür bildet einen Beweis Fall 38, ein Serum vom ersten Tage nach der Entfieberung betreffend, welches nach 20 Minuten agglutinierte, sowie das Serum 34 und 34 *c* vom selben Tage, welches bei 32° nach einer halben Stunde agglutinierte.

Es seien nunmehr kurz noch die Versuche, die mit S e r u m v o m d r i t t e n F i e b e r a b f a l l e unternommen wurden und die nur in Tabelle I ausgewiesen sind, besprochen. Es handelt sich dabei nur um Versuch 58, 58 *a*, 58 *b*, 58 *c*, ferner wahrscheinlich um Fall 64, 64 *a*, 64 *b*, 64 *c* und endlich um den Versuch 65. Dabei ist jedoch zu bemerken, daß in den Fällen 64 u. f. es sich möglicherweise auch nur um einen infolge Milzaffektion prolongierten zweiten Anfall handelte, indem die Temperatur sehr bald nach dem zweiten Abfalle wieder anstieg. Fall 65 fieberte im Spitale überhaupt nicht, sondern es bestand bei ihm nur schwere Kachexie und Dysenterie, höchstwahrscheinlich nach Rekurrens. Und endlich im Falle 58 u. f. konnten überhaupt keine Spirillen nachgewiesen werden, obwohl der Fall nach dem Verlaufe mit Sicherheit als Rekurrens angesprochen werden muß. Das Serum 58 (vom zweiten fieberfreien Tage, durch zwölf Tage kein Relaps) besaß nun zweifellos stark bakterizide Kraft. Es trat die Reaktion bei Brutschranktemperatur nach einer halben Stunde respektive nach 20 Minuten ein, bei gewöhnlicher Temperatur das eine Mal nach zwei Stunden, das andere Mal nach drei Stunden; Serum 64 wirkte auch in allen Fällen kräftig agglutinierend, Serum 65 dagegen zeigte keine agglutinierende Fähigkeit, indem bei Brutschranktemperatur nach drei Stunden die Spirillen sich noch gut bewegten.

Wenn es ja auch möglich ist, daß in diesem Falle trotz der fast beweisenden Anamnese nicht Rekurrens vorgelegen habe, so ist



es aber anderseits auch denkbar, daß eben die agglutinierende Kraft des Serums wieder erloschen sein mag. Dafür spricht ja auch die Möglichkeit einer Wiedererkrankung an Rekurrens. Patient Ramlj. (siehe Nr. 43 und 45) wurde, nachdem er eine schwere Rekurrens mit mehreren Rückfällen überstanden hatte, nach einiger Zeit mit frischer Infektion wieder aufgenommen und machte neuerdings wieder schwere Rekurrens mit.

Erwähnen möchte ich weiterhin, daß auch mit dem Serum des Fötus einer Rekurrenspatientin Versuche angestellt wurden, und zwar einerseits bei gewöhnlicher, anderseits bei Brutschranktemperatur. In beiden Fällen zeigten die Spirillen nach vier Stunden noch exquisite Beweglichkeit. Interessant ist, daß *Marmurowski* einen Fall von intrauteriner Infektion mit Rekurrens beobachtet hat (Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. XIII).

Endlich möchte ich noch einiger Versuche gedenken, die mit dem Schweiße und dem Harne von Rekurrenskranken angestellt wurden.

Der Schweiß solcher Kranker zeigte zu wiederholten Malen ziemlich rasche Einwirkung auf die Spirillen, jedoch fehlen mir dafür bis jetzt Gegenversuche, so daß ich die Ergebnisse nicht im Detail anführe. Aus dem gleichen Grunde will ich mich nicht weiter über die mit Harn angestellten Versuche äußern.

Wir müssen nunmehr der Arbeiten, welche über dieses Thema nach den Veröffentlichungen *Gabritschewskys* und *Löventhals* erschienen sind, gedenken. Leider war mir von diesen Arbeiten nur ein Teil im Original zugänglich, der größte Teil nur in Referaten.*)

Zunächst wäre zu erwähnen, daß *Metschnikoff*[6]), der Begründer der Phagocytenlehre, sich gegen die Ansicht *Gabritschewskys* ausgesprochen hatte, was eine neuerliche Arbeit von *Gabritschewsky*[7]) mit einer neuerlichen Replik von *Metschnikoff*[8]) zur Folge hatte.

Die Arbeit *Löventhals* über Seraprognose wurde bereits genannt Weiters wäre hervorzuheben die Arbeit *Ivanoffs*[9]) über künstliche Immunität gegen Febris recurrens. Dieser Autor injizierte Affen das Blutserum von Rekurrensrekonvaleszenten, welches 12 beziehungsweise 10, 12, 14, 16 Tage nach dem letzten Anfalle entnommen worden war, und injizierte ihnen dann frisches, spirillenhaltiges Blut. Mit diesem letzteren Blute wurden auch Kontrollaffen geimpft. Während nun alle Kontrolltiere einen typischen Rekurrensanfall er-

*) Da die vorliegende Arbeit bereits zu Ende des Jahres 1904 abgeschlossen war, so konnte die umfassende Arbeit *Wladimiroffs* im *Kollo-Wassermann*schen Handbuche der pathogen. Organismen nicht benützt werden.

litten, trat bei den immunisierten wohl eine bedeutende Temperatursteigerung, aber ohne Spirillen im Blute, auf.

In einer anderen Arbeit beschäftigt sich derselbe Autor[10]) mit der Phagocytenfrage. Er konnte fast in allen Leukocyten Gebilde wahrnehmen, die nur mit Spirillen Ähnlichkeit haben.

Eine weitere Arbeit *Löventhals* wird am Schlusse Erwähnung finden.

Routkewitsch[11]) prüfte an dem Rekurrensmateriale in Kiew die Serumdiagnose, und kam auf Grund von 26 Fällen mit positivem und 9 Fällen mit negativem Resultate zu dem Schlusse, daß das Blut Rekurrenskranker im fieberlosen Stadium spezifisch bakterizide Eigenschaften besitzt.

Der Vorgang spielt sich bei Brutschranktemperatur in $^1/_4$ bis 4 Stunden ab; wenn die Spirillen sich nach dieser Zeit noch bewegen, so ist die bakterizide Kraft = 0. In zwei Fällen, zwei, beziehungsweise einen Tag vor dem Relaps blieb die Reaktion aus. *Routkewitsch* hebt außer der Schwierigkeit der Durchführung der Reaktion für den Praktiker noch hervor, daß ein negatives Resultat erst nach zwei Tagen sichere Schlüsse erlaubt, eine Ansicht, die mir wenig begründet erscheint.

Bardach in Odessa[12]) beobachtet gleichfalls im Blute rekurrenskranker Menschen und Affen spirillizide Eigenschaften. Jedoch stünden diese in keinem Kausalnexus mit der Krise, sondern seien eine Folgeerscheinung derselben. Das spirillentötende Vermögen stünde zum Teil in Beziehung mit den zu mischenden Serumarten. Auch fand er während der Krise und einige Stunden danach in den polynukleären Leukocyten der Milz lebende Spirillen. Wenn vor der Inokulation des Infektionsstoffes suspendierte Substanzen injiziert werden, so erfährt die phagocytäre Kraft der Leukocyten eine Abschwächung.

Cantacuzène[13]) kommt bei seinen Arbeiten über Spirochätenkrankheit der Gänse zum Resultate, daß das Serum im lebenden Tiere keine obstruktiven Wirkungen auf die Spirillen ausübe, sondern diese ausschließlich durch die Phagocyten bewirkt werden; die bakteriziden Eigenschaften des Serums entstünden nur außerhalb des Organismus, und zwar in um so verstärkterem Maße, je mehr sich das Experiment von den physiologischen Verhältnissen entfernt.

Diesen beiden Arbeiten gegenüber hält *Gabritschewsky*[14]) mit einigen Modifikationen an dem Kausalnexus der spezifisch bakteriziden Substanzen mit den einzelnen Krisen fest.



Ferner wäre einer Arbeit von *Sawtschenko* [15]) zu gedenken. Es kann auf diese Arbeit, deren Details mir nicht zugänglich waren, nicht näher eingegangen werden. Der Hauptinhalt besteht darin, daß *Sawtschenko* bei der Einwirkung des immunisierenden Serums im Reagensglase bestimmte Veränderungen wahrnahm, darunter das Auftreten von einem oder mehreren leuchtenden, kugeligen Gebilden an der Oberfläche der Spirillen, die sich mit Methylenblau lebhaft färben, während der Mikrobienkörper selbst dünner wird, seinen Glanz verliert und ungefärbt bleibt (*Pfeiffer*sches Phänomen!). Dieselben Veränderungen ruft auch ein auf 60° erwärmtes spezifisches Serum hervor. Ferner tritt der Autor gegen die Behauptung *Gabritschewskys* auf, daß sich im Momente der Inokulation von Spirillen beim Meerschweinchen spezifisch bakterizide Substanzen bilden, das Verschwinden der Spirillen geschehe vielmehr durch eine langsame Phagocytose. Spirillen, in die Bauchhöhle immunisierter Meerschweinchen injiziert, zeigen sehr bald *Pfeiffer*sches Phänomen und sind nach spätestens 50 Minuten leblos. Im subkutanen Gewebe gehen die Spirillen auch bei immunisierten Tieren nur durch Phagocytose zugrunde.

Aus anderen Versuchen gehe hervor, daß immunisierende Substanzen im Organismus vorhanden sein können, ohne direkt auf die Spirillen zu wirken. Die Substanzen können von Leukocyten beherbergt werden und rufen Leukocytose hervor. Das Freiwerden der immunisierenden Substanzen und Lysine ist nicht von der Blutkoagulation abhängig.

Milkich [16]) untersuchte während der ganzen Zeit der Erkrankung systematisch täglich das Blut der Patienten auf die Leukocytenzahl sowie auf bakterizide und agglutinierende Eigenschaften hin. Er schließt aus seinen Untersuchungen, daß vor der Krise Hyper-, während der Krise Hypoleukocytose bestehe.

Mit dem Zerfalle der Leukocyten gehe Hand in Hand die Anhäufung von Antikörpern im Organismus. Nach dem zweiten oder dritten Fieberanfalle steigt die bakterizide Eigenschaft des Blutes bedeutend an und kann sich im Laufe von 60 Tagen auf derselben Höhe erhalten.

Die agglutinierenden Eigenschaften des Blutes gehen nicht parallel den bakteriziden. Die bakteriziden Substanzen werden schon bei 64° zerstört, während die Agglutinine diese Temperatur noch ertragen.

Schließlich wäre noch einer weiteren Arbeit von *Sawtschenko* [17]) und *Milkich* über Immunität bei Rekurrens zu gedenken. Es

bilden sich bei Rekurrenskranken Substanzen von spezifischer Affinität für die Spirillen: Agglutinine und Immunkörper. Der Immunkörper ist das Resultat der intrazellulären Verdauung der Spirillen. Der spezifische Immunkörper zusammen mit dem Alexin des Serums bewirkt die Zerstörung der Spirillen in vitro, analog dem *Pfeiffer*schen Phänomen. Die extrazelluläre Auflösung der Spirillen findet bei immunisierten Tieren statt, wo gleichzeitig mit dem Immunkörper das im freien Zustande im Plasma vorhandene Alexin einwirkt. Fehlt das freie Alexin, so fehlt auch die extrazelluläre Auflösung und die Spirillen verschwinden durch Phagocytose. Da das Alexin im freien Zustande im Blute der Rekurrenskranken fehlt, so könne im Gegensatze zur Meinung *Gabritschewskys* eine extrazelluläre Vernichtung der Spirillen nicht stattfinden. Die Verfasser erblicken in ihrer Arbeit eine neue Stütze für die Phagocytentheorie. Ich kann auf diese letzteren Arbeiten, da sie mir nicht im Originale zugänglich waren, nicht näher eingehen.

Vorausgesetzt nun, daß tatsächlich der Rekurrenskranke Substanzen im Blute produziert, welche eine spezifisch deletäre Wirkung auf Rekurrensspirillen ausüben, die bei Einwirkung andersartiger Sera nicht beobachtet werden, so entstünde die wichtige Frage, ist die Entstehung dieser Körper für den eigentümlichen Verlauf dieser Erkrankung maßgebend, respektive müßte das Verschwinden und Wiederauftreten der Rekurrensspirillen damit in Beziehungen gebracht werden?

Es ist natürlich, daß ein so merkwürdiger Krankheitsverlauf, wie ihn die Rekurrens bietet, und wie er ihn Anbetracht des zeitweiligen vollständigen Verschwindens der Krankheitserreger aus dem Körper für das Auge des Beobachters und des neuerlichen Auftretens derselben am Beginne des Rückfalles wohl bei keiner anderen Krankheit beobachtet wird, zu zahlreichen Theorien über die Ursache dieses Verhaltens Anlaß gegeben hat. Aber es muß gleich gesagt werden, daß wir eine befriedigende Erklärung bis heute nicht besitzen.

Es wäre ja gewiß leichter, wenn man Latenzstadien der Rekurrensspirillen, Sporen u. dgl. kennen würde. Aber alles, was bisher in diesem Sinne gedeutet wurde, hat sich als unhaltbar erwiesen.

Es ist sehr verlockend, eine Analogie mit der Malariainfektion herzustellen, bei der man auch im fieberfreien Stadium Formen kennt, und bei der überhaupt eine zusammenhängende Entwicklung bekannt ist. Bei der Rekurrens dagegen mußte man

sich stets, sei es, daß man die eine oder die andere Art des Verschwindens der Spirillen annimmt, mit der Supposition vereinzelter überlebender Spirillen behelfen, welche im Körper versteckt sich aufhalten, um dann neuerdings sich zu vermehren und den Rückfall der Krankheit zu erzeugen.

Abgesehen von verschiedenen, absolut nicht haltbaren Erklärungsmotiven, wie Kurzlebigkeit der Spirillen, Wechsel in der Verteilung derselben, war es namentlich der Wechsel zwischen hohem Fieber und fieberfreiem Stadium, welcher naturgemäß, besonders von *Heydenreich*, als Ursache herangezogen wurde. Die Spirillen sterben infolge der fortgesetzten Einwirkung hoher Temperaturen ab, nur vereinzelte bleiben erhalten, um sich dann wieder zu vermehren und einen neuen Anfall hervorzurufen.

Jedoch es fiel schon *Heydenreich* auf, daß diese Verhältnisse nicht konstant seien, ja daß man mitunter durch die verschiedene Lebensdauer der Spirillen bei einem und demselben Patienten sich zur Annahme des gleichzeitigen Bestehens verschiedener Generationen von Spirillen veranlaßt finde.

Oft leben die Spirochäten weniger lang, welche von einem Kranken früher im Anfalle entnommen sind, als solche, die von einem anderen Kranken später entnommen wurden, kurz und gut, der Satz, daß die Lebensdauer der Spirochäten im umgekehrten Verhältnisse zur Temperatur stehe, unterliegt großen Einschränkungen.

Auch wir konnten uns, wie aus dem Vorigen hervorgeht, wiederholt überzeugen, daß die Lebensdauer der Spirillen im Blute, das in Röhrchen aufbewahrt wird, großen Schwankungen unterworfen ist; wenn auch im allgemeinen gesagt werden muß, daß höhere Temperaturen entschieden einen deletären Einfluß auf die Rekurrensspirillen ausüben.

Wir müssen mit *Eggebrecht* sagen: Die Spirillen gehen während des paroxysmalen Fiebers zugrunde, nicht durch dasselbe.

Ebensowenig ist die Theorie *Moczutkowskis* stichhältig, welche den Untergang der Rekurrensspirillen durch die schlechteren Existenzbedingungen, wie sie die fortschreitende Krankheit mit sich bringt, hervorgerufen sieht.

Eine wichtige Etappe in der Lehre von der Rekurrens bedeutet die Phagocytentheorie *Metschnikoffs* [18]), welche dieser Autor in einer größeren Arbeit auch für die Rekurrens erprobte.

Die Arbeit wurde namentlich im Hinblicke auf den Widerspruch unternommen, welchen *v. Baumgarten* gegen die Phagocytose bei Rekurrens erhoben hatte.



Metschnikoff ging dabei experimentell zu Werke, indem er von dem Blute eines an Rekurrens erkrankten Arztes Affen infizierte und in verschiedenen Stadien der Erkrankung die Milz untersuchte. Es zeigte sich dabei, daß die Milz kurz vor dem Abfalle und auch im fieberfreien Stadium in den Leukocyten eingeschlossen zahlreiche, gut färbbare Spirillen enthielt, während das Blut bereits vollständig frei davon war und auch die im Blute zirkulierenden Leukocyten keine Spirillen mehr enthielten. Mit einer Emulsion von Milzpulpa aus dem Beginne der Apyrexie konnte *Metschnikoff* einen Affen infizieren.

Vereinzelte spätere Untersuchungen, so die Arbeit von *Tictin*[19]), ergaben ein ähnliches Resultat. Ich selbst kann darüber aus eigener Erfahrung noch kein Urteil abgeben, weil meine diesbezüglichen Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind.

Jedoch auch die Annahme der Phagocytose vermag nicht den Verlauf des Rückfallsfiebers zu erklären. Besonders das Auftreten der Rückfälle ist durch die Phagocytose nicht zu erklären, höchstens das Verschwinden der Spirillen, obwohl es auch hierbei auffallend ist, daß nicht schon am Beginne der Erkrankung eine Phagocytose im größerem Maße stattfindet, und daß man nicht auch vereinzelte Phagocyten im Blute zirkulieren sieht. Ich werde noch an anderer Stelle, da meine Untersuchungen über das histologische Verhalten der Milz noch nicht abgeschlossen sind, darauf zurückkommen.

Da trat nun *Gabritschewsky* mit seiner Arbeit hervor, welche wohl sehr geeignet war, ein neues Licht auf die Rekurrensfrage zu werfen. Es wurde durch diese Untersuchungen festgestellt, daß Rekurrenskranke im Blute Substanzen erzeugen, welche exquisit vernichtend auf die Krankheitserreger wirken. Dadurch nun, daß diese Substanzen sich im Organismus anhäufen, wird den Spirillen die Existenz unmöglich gemacht, und sie gehen zugrunde; es tritt Fieberabfall ein.

Während der Apyrexie wird jedoch die Menge dieser immunisierenden Substanzen immer geringer, so daß aus den vereinzelten überlebenden Spirillen sich wieder eine neue Generation entwickelt, und daher von neuem ein Fieberanfall auftritt.

Dieses Spiel kann sich je nach der Stärke der gebildeten apyretischen Substanzen mehrmals wiederholen, bis schließlich das Blut der Kranken eine derartig immunisierende Kraft gewinnt, daß weitere Rückfälle verhindert werden. Diese Immunisierung kann durch lange Zeit andauern, sie ist jedoch nicht immer eine



bleibende, da zu wiederholten Malen, auch von mir. Fälle beobachtet wurden, in denen ein Kranker zum zweiten Male an Rekurrens erkrankte.

Diese Theorie hatte schon einen Vorläufer in der *Albrecht*schen[26]) Annahme, daß die Spirillen durch ihre eigenen Stoffwechselprodukte zugrundegehen, wenn auch die genauere Definierung erst durch *Gabritschewsky* erfaßt wurde.

Der Arbeit *Gabritschewskys* folgte, wie schon erwähnt, eine Erwiderung *Metschnikoffs*, in welcher dieser die Ansichten des ersteren bekämpfte, jedoch *Gabritschewsky* hielt auch späterhin an seinem Standpunkte fest.

Auf Grund meiner eigenen in dieser Arbeit angeführten Erfahrungen muß ich nun sagen, daß das Vorhandensein bakterizider Substanzen im Blute von Rekurrenskranken im fieberfreien Stadium keinem Zweifel unterliegt. Zwar kann man von einer mathematischen Gesetzmäßigkeit dabei nicht sprechen, jedoch sind zweifellos bei der Einwirkung eines Rekurrensserums auf Spirochäten Phänomene zu beobachten, welche man bei der Einwirkung eines nichtspezifischen Serums nicht beobachtet. Diese Phänomene, welche ich früher ausführlich geschildert habe, weisen auf einen direkt zerstörenden Einfluß des Rekurrensserums gegenüber den Spirochäten hin. Den Einwand, welchen *Sawtschenko* gemacht hat, daß die beobachteten Phänomene der Agglutination möglicherweise nur in vitro zustandekommen, halte ich für nicht stichhaltig, da man dasselbe ja mit dem gleichen Rechte auch von der *Gruber-Widal*schen Reaktion beim Abdominaltyphus sagen könnte.

Interessant ist jedoch die Art und Weise dieser bakteriziden respektive spirilloziden Wirkung des Rekurrensserums. Wir haben es nämlich nach meinen früher dargelegten Erfahrungen nicht so sehr — und hierin muß ich *Löventhal* widersprechen — mit einer agglutinierenden, als vielmehr mit einer spirolytischen Wirkung zu tun, wie sie schon *Gabritschewsky* hervorgehoben hatte.*)

Ich konnte nämlich das Nebeneinanderlegen der Spirillen, wie es *Löventhal* beschreibt, nicht beobachten, vielmehr ist meiner Ansicht nach die spirolytische Wirkung im Vordergrunde.

Wohl kann man stellenweise eine Zusammenballung der Spirillen beobachten, allein diese Knäuelbildung kommt, wie

*) Übrigens hat *Milkich* auch das Vorkommen spezifischer Agglutinine nachgewiesen.

schon erwähnt, auch unter normalen Verhältnissen vor, das Charakteristische, Spezifische aber sind die Bilder der Zerstörung, welche man an den Spirillen wahrnimmt.

Man weiß ja in neuerer Zeit, daß man mit frischen Immunsera auch außerhalb des tierischen Organismus in der Eprouvette unter bestimmten Bedingungen bakteriologische Vorgänge hervorzurufen imstande ist. Z. B. bestätigte *Walker*[21]) die von *Emmerich* und *Löw* gemachte Beobachtung, daß das Serum von gegen Cholera oder Typhus immunisierten Meerschweinchen, welches in vitro keine oder nur geringe bakterizide Wirkung entfaltete, hochgradig bakterizid wird, wenn man dasselbe unter Sauerstoffabschluß einwirken läßt.

Die praktisch-diagnostische Verwertung der bakteriziden Eigenschaften des Serums geht jedoch bei anderen bakteriellen Erkrankungen bei Prüfung in der Eprouvette fast ausschließlich von der Agglutination aus, während die Bakteriolyse dabei in den Hintergrund tritt. Und insoferne zeigt, wie ich glaube, der Nachweis der Bakteriolyse beim Rekurrensserum ein abweichendes Verhalten gegenüber anderen serodiagnostischen Methoden, die auf der Agglutination der betreffenden Keime beruhen. Dabei ist allerdings das eine Moment nicht zu übersehen, daß die Reaktion auf ein spirillenhaltiges Serum, nicht auf eine Spirillenkultur in der Menge 1:1, ganz andere Bedingungen schafft, als z. B. bei der *Gruber-Widal*schen Typhusreaktion.

Mit der bakteriziden Wirkung des Rekurrensserums erkläre ich mir auch das sonderbare Verhalten, daß bei Brutschranktemperatur das Spirillenserum allein häufig kürzere Beweglichkeit der Spirillen aufweist, als ein mit dem Serum eines nicht an Rekurrens leidenden Individuums angefertigtes Präparat, indem in letzterem Falle offenbar eine Verdünnung der im Rekurrensblute schon während des Fieberstadiums gebildeten bakteriziden Substanzen zustande kommt, während sie in ersterem Falle unverdünnt einwirken.

Für die Diagnose ist durch die Entdeckung der spirilliziden Substanzen zweifellos ein wertvolles Mittel gewonnen worden. Man wird dadurch häufig imstande sein, zur Zeit einer Rekurrensepidemie, wenn Patienten im fieberfreien Stadium zur Beobachtung kommen, auf diesem Wege zur Diagnose zu gelangen. Denn häufig ist gerade im fieberfreien Stadium das Aussehen der Patienten nicht das von Schwerkranken, so charakteristisch anderseits ein Rekurrenskranker im Fieberstadium aussieht. Auch wird man ja häufig eine Kom-



bination zweier verschiedener Epidemien haben, oder man wird, was oft vorkommt, bei einem Patienten, der im Spitale nur noch einen Tag gefiebert hat, die Differentialdiagnose zwischen Rekurrens und Malaria zu stellen haben.

Damit nun die Reaktion einigermaßen sicher anzustellen ist. muß man sie unbedingt bei Brutschranktemperatur ausführen. da sie bei gewöhnlicher Temperatur zu langsam verläuft und nicht unzweideutig ist.

Dabei ist jedoch zu bemerken, daß man von einer absoluten Sicherheit der Reaktion nicht sprechen kann, wie ja aus den Tabellen hervorgeht. Es gibt Fälle, in denen auch bei Brutschranktemperatur sehr lange Zeit vergeht, bis selbst ein Serum, welches knapp nach der Krise entnommen ist, Reaktion hervorruft. Anderseits kann es auch bei Einwirkung eines Nichtrekurrensserums, wenn auch außerordentlich selten, vorkommen, daß die Spirillen frühzeitig ihre Beweglichkeit einbüßen, natürlich ohne die charakteristische Reaktion zu zeigen.

Bezüglich der Technik würde ich empfehlen, wie auch *Löventhal* und *Gabritschewsky* vorgegangen sind, das Blut bald nach der Entnahme zu verwenden. Es liegt, wie ich mich im Laufe der Beobachtungen überzeugen konnte, nichts daran, wenn sich das Serum noch nicht abgesetzt hat, da man durch Umrühren im Blute schon nach kurzer Zeit ein Serum bekommen kann, welches wohl eine gewisse Menge roter Blutkörperchen enthält, die aber die Untersuchung nicht stören. Inwieweit die Gegenwart oder das Fehlen der Leukocyten von Einfluß auf den Verlauf der Reaktion ist, muß ich dagegen vorläufig in suspenso lassen. Jedenfalls muß unter allen Umständen das Fibrin abgeschieden sein.

Kehren wir nun zurück zur theoretischen Bedeutung des Vorkommens bakterizider Substanzen im Blute für die Erklärung des eigentümlichen Verlaufes der Rekurrens.

Ohne auf die erwähnten theoretischen Erwägungen in den Arbeiten von *Sawtschenko* und *Milkich,* die mir nicht im Originale vorlagen, eingehen zu können, muß ich sagen, daß wir auch mit dem Vorkommen bakterizider Substanzen eine sichere Erklärung des Vorganges bei der Rekurrens nicht gegeben haben. Zwar kann man durch die individuell verschiedene Stärke der Bildung bakterizider Substanzen manche Eigentümlichkeiten im Verlaufe der Rekurrens sich erklären, z. B. die verschieden lange Lebensdauer der Rekurrensspirillen in verschiedenen Fällen oder bei Einwirkung verschiedener

Sera, zwar kann man annehmen, daß es zweierlei Vorgänge sind, welche das Absterben der Spirillen hervorrufen, vielleicht wird gerade durch eine bestimmte Stärke der immunisierenden Substanzen die Phagocytose im Sinne *Metschnikoffs* angeregt, vielleicht sind es gerade die durch Bakteriolyse veränderten Spirillen, welche der Phagocytose leichter zum Opfer fallen, aber alle Rätsel sind auch diese Theorien nicht zu erklären imstande. Speziell das Entstehen der Rückfälle ist meiner Ansicht nach auf diese Weise gleichfalls nicht zu verstehen. Denn, wenn schon die Annahme einer kritischen Zunahme der immunisierenden Substanzen nicht ganz leicht zu verstehen ist, so begegnet die Erklärung der Rückfälle noch größeren Schwierigkeiten. Sind es wirklich überlebende Spirillen, welche sich der Einwirkung der bakteriziden Substanzen entziehen, sind es Sporen oder sind es andersartige Abkömmlinge der Spirillen, welche deren spätere Vermehrung vermitteln? Man weiß ja, daß auch beim Abdominaltyphus nach langem fieberfreiem Intervall ein Rezidiv eintreten kann. Aber bei dieser Krankheit wird gewiß niemand behaupten, daß die Typhusbazillen zum größten Teil zugrunde gehen, um dann wieder von neuem aus vereinzelten überlebenden sich zu entwickeln. Es drängt vielmehr die Betrachtung dieser Krankheit viel eher zum Vergleiche mit der Malaria hin, wie ich schon hervorgehoben habe, und deshalb muß ich nunmehr einer Arbeit gedenken, die mir für die Frage von größter Wichtigkeit erscheint.

Der hervorragende Protozoenforscher *Schaudinn* kam bezüglich des Trypanosoma und verschiedener Arten von tierischen Spirochäten zu Resultaten, die möglicherweise auch für die Deutung der *Obermaier*schen Spirillen bahnbrechend sein werden. Ich kann hier unmöglich auf die näheren Details dieser interessanten Arbeit eingehen [22]), und möchte nur die wichtigsten Grundzüge hervorheben.

Die für den Menschen in praktischer Hinsicht wichtigste Gattung von einzelligen Blutschmarotzern ist nächst dem Genus Plasmodium das Trypanosoma, da Vertreter dieser Gruppe als Krankheitserreger beim Menschen und den wichtigsten Haustieren erscheinen. Für die Untersuchung dieser Parasiten erschien am geeignetsten der Vogel, bei welchem Tiere schon *Danilewsky, Sacharoff* und *Ziemann* grundlegende Untersuchungen angestellt haben. Speziell von letzterem Autor wurde eine Parasitenart, das Leukocytozoon, im Blute des Steinkauzes gefunden. Die Untersuchungen von *Schaudinn* haben nun ergeben, daß das Leukocytozoon des Steinkauzes, welches von *Laveran* als echte Hämamöba und Haemamoeba Ziemannii benannt



wurde, ähnlich wie Trypanosoma von der Mücke (Culex pipiens) übertragen wird und einen Generationswechsel mitmacht. Im Darme der Mücke erfolgt nämlich die Befruchtung. Der riesige Ookinet rundet sich ab und produziert auf asexuelle Weise im Darme der Mücke eine große Menge von trypanosomaähnlichen Sprößlingen, die sich in echte Spirochäten verwandeln, welche also nicht Bakterien, sondern Flagellaten sind. In den *Malpighi*schen Schläuchen vermehren sie sich in der für Trypanosoma charakteristischen Weise durch Längsteilung weiter. Nachdem sie in das Lakunom und den Ösophagus der Mücke gelangt sind, infizieren sie durch Stich das Blut des ersten Wirtes, der Eule. Nach einer ungeschlechtlichen Vermehrungsperiode im Blute werden die großen Gameten produziert. *Schaudinn* bezeichnet daher nach der zoologischen Nomenklatur das Leukocytozoon als Spirochaeta Ziemanni.

Auf Grund seiner Untersuchungen kommt *Schaudinn* zum Schlusse, daß die Gattung Plasmodium in ihrer Stammesgeschichte von Formen ausgegangen ist, die der Spirochäte sehr nahe stehen. *Schaudinn* konnte nun feststellen, daß auch die Spirochaeta Obermeieri und die *Sacharoff*sche Gänsespirochäte in den Grundzügen ihrer Morphologie (Kernverhältnisse, Geißelapparat) vollkommen mit der Spirochaeta Ziemannii übereinstimmen.

Da es nun weiters nach den Untersuchungen von *Tictin* [23]) und *Karlinski* [24]) bekannt ist, daß auch bei der Rekurrens ein Insekt, die Wanze, als Überträger eine wichtige, vielleicht ausschließliche Rolle spielt, so erscheinen die Untersuchungen *Schaudinns* auch für diese Krankheit von größter Bedeutung. Vielleicht werden schon bald die Beobachtungen, welche *Schaudinn* und *Prowazek* an dem Materiale meiner Abteilung im vorvorigen Winter begonnen haben, bedeutsame Resultate erzielen.

Vielleicht wird es dann mit der Zeit gelingen, auch für eine viel furchtbarere Krankheit, den exanthematischen Typhus, der ja ebenso wie die Rekurrens eine Krankheit der Armut und der schmutzigen Herbergen ist, den Erreger zu finden, und vielleicht spielt auch bei seiner Übertragung das Ungeziefer eine ähnlich wichtige Rolle wie bei der Rekurrens.

Eine weitere Frage erfordert wenigstens eine kurze Besprechung, nämlich die Verwendung des serodiagnostischen Verfahrens bei Rekurrens in prognostischer Hinsicht, die gleichfalls von *Gabritschewsky* und *Löventhal* inauguriert wurde.

Ich habe die Absicht, wenn ich wieder Material in größerer Menge erhalten sollte, auch diesbezüglich eingehendere Untersuchungen



anzustellen, und möchte heute nur bemerken, daß in meinen Fällen aus den früher angegebenen Gründen die Reaktion mitunter zu frühe eintrat und die Resultate deshalb in prognostischer Hinsicht als nicht vollständig einwandsfrei zu betrachten sind, um so mehr, als zu wenig vergleichende Versuche mit dem Serum desselben Patienten von verschiedenen Tagen gemacht wurden.

Nichtsdestoweniger möchte ich einige diesbezügliche Beobachtungen, wozu die Tabellen zu benützen sind, anfügen. Nach *Löventhal* ist es für die ersten zwei bis drei Tage der Apyrexie als Regel zu betrachten, daß bei einer Reaktionsdauer von ein bis zwei Stunden ein Rückfall erfolgt.

Damit stimmt nun meine Beobachtung 5 nicht überein, indem ein Serum vom zweiten Tage (Gogić) noch nach drei Stunden keine Agglutination zeigte. Die übrigen zeigten allerdings entsprechend der Beobachtung *Löventhals* viel schneller die Reaktion.

Für den vierten, fünften und sechsten Tag spricht nach *Löventhal*, vorausgesetzt Spirillenserum aus den ersten Tagen des Anfalles, eine Reaktionsdauer von $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden gegen das Wiederauftreten eines Relapses. Für den vierten Tag fand ich diese Regel in sämtlichen angeführten Fällen bestätigt, ebenso für den fünften Tag bei Fall 6, 30, 30*a*, dagegen trat im Falle 56*a*, 56*b*, 56*d* trotz nur $^1/_4$—$^1/_2$stündiger Dauer der Reaktion Relaps auf. Auch in dem Falle 45, 45*a*, 45*c*, 45*e* vom sechsten Tage trat trotz geringerer Dauer der Reaktion Relaps auf, in den Fällen mit dem Serum 46 wieder trat nach dieser Zeit kein Relaps auf; bei $1^1/_2$—2stündiger Reaktionsdauer soll für die genannten Tage der Apyrexie immer Relaps auftreten. Bei Nr. 14 und Nr. 22 war dies der Fall, dagegen nicht bei Nr. 70.

Für die Zeit vom siebenten Tage angefangen gelten nach *Löventhal* hauptsächlich folgende Regeln: Eine Dauer von $1^1/_2$ bis 2 Stunden zieht immer Rückfälle nach sich, eine Reaktionsdauer von einer Stunde war nie von Relapsen gefolgt. Von diesem Tage an hält die gleiche Hochwertigkeit immer bis zum Ende der Beobachtung (14 Tage) an. Als übereinstimmend damit wären meine Fälle 73*a*, 71*a*, 16 anzuführen. Dagegen ist es auffallend, daß in Nr. 71 (3 Stunden beweglich), 71*b* (4 Stunden beweglich) und 73, also bei Anwendung derselben Sera, kein Relaps auftrat. Ebenso ist bei den Fällen vom fünften Tage eigentlich das umgekehrte Verhältnis zu beobachten. Vollständig begreiflich ist es, daß im Falle 21 (Serum vom Tage des Relapses) noch nach $4^1/_2$ Stunden



keine Reaktion eintrat. Die Fälle vom 14. und 15. Tage, welche kurze Reaktionsdauer zeigten, hatten auch keinen Relaps.

Auf Grund dieser meiner Erfahrungen muß ich also mit *Löventhal* sagen, daß zweifellos auch in prognostischer Hinsicht das serodiagnostische Verfahren von großem Werte ist, wenn es auch hierbei manche Ausnahmen gibt, die nicht nach der Schablone verlaufen. Bevor man jedoch bestimmte Zeitgrenzen in dieser Hinsicht wird fixieren können, sind zweifellos noch eine größere Reihe von Untersuchungen erforderlich.

Am Schlusse möchte ich noch erwähnen, daß *Löventhal*[25]) mit einem nach der Methode von *Gabritschewsky* hergestellten Serum auch therapeutische Versuche in größerem Maße anstellte, die folgendes Resultat hatten:

Von 84 behandelten Kranken verstarb einer, von den übrigen waren:

ohne Relaps	39 = fast	47·0%
mit einem Relaps	31 = »	37·3%
» zwei Relapsen	11 = »	13·1%
» drei »	1 = »	1·3%
» vier »	1 = »	1·3%

Dagegen hatten unter 140 ohne Serum behandelten Kranken nur 12·8% keinen Relaps.

Es hätte also die Serotherapie bei Rekurrens nach *Löventhal* sehr schöne Erfolge aufzuweisen.

Weitere Literaturangaben darüber liegen meines Wissens noch nicht vor.

Eigene Erfahrungen darüber zu sammeln, war ich bisher aus äußeren Gründen nicht in der Lage.

Literatur.

1) Siehe auch *Gabritschewsky*, Grundlagen der Serotherapie bei der Febris recurrens. Archiv für Pathologie, klinische Medizin und Bakteriologie. 1896, Bd. II, Heft 1 (russisch).

2) *Löventhal*, Serodiagnose der Febris recurrens während der Apyrexie. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1897.

3) *Löventhal*, Seroprognose der Febris recurrens während der Apyrexie. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1897.

4) *Eggebrecht*, Febris recurrens, in Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie. Bd. III, II. Teil.

[5]) *Karlinski*, Zur Therapie des Rückfallfiebers. Wiener klinische Wochenschrift. 1903, Nr. 15.

[6]) *Metschnikoff*, Quelques remarques à propos de l'article de M. Gabritschewsky sur la fièvre récurrente. Annales de l'Inst. Pasteur. 1896.

[7]) *Gabritschewsky*, Réponse à M. Metschnikoff. Zitiert nach Baumgartens Jahresberichte. Bd. XIII.

[8]) *Metschnikoff*, Réponse à la note précedente. Ebenda.

[9]) *Iwanoff*, Über künstliche Immunität gegen Febris recurrens. Zitiert nach Baumgartens Jahresberichte. Bd. XIII.

[10]) *Iwanoff*, Ein neuer Beitrag zur Phagocytenlehre. Die Phagocytose beim Rückfallfieber. Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXII.

[11]) *Rontkewitsch*, Contribution à l'étude de sérodiagn. de la fièvre récurr. pend. l'apyr. Zitiert nach Baumgartens Jahresberichte. Bd. XIV.

[12]) *Barduch*, Recherches sur la fièvre récurrente. Annales de l'Inst. Pasteur. Zitiert nach Baumgartens Jahresbericht. Bd. XV.

[13]) *Cantacuzène*, Recherches sur les spirilles des oises. Annales de l'Inst. Pasteur. Zitiert nach Baumgartens Jahresbericht. Bd. XV.

[14]) *Gabritschewsky*, Über einige Streitfragen in der Pathologie der Febris recurrens. Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXVI, und

Gabritschewsky, Über einige Streitfragen in der Pathologie der Spirochäteninfektionen. Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXVII.

[15]) *Sawtschenko*, Etude sur l'immunité etc. Zitiert nach Baumgartens Jahresberichte. Bd. XVI.

[16]) *Mielkich*, Contribut. à l'étude etc. Zitiert nach Baumgartens Jahresberichte. Bd. XVI.

[17]) *Sawtschenko* et *Mielkich*, Etude sur l'immunité dans la fièvre récurr. Annales de l'Inst. Pasteur. Zitiert nach Baumgartens Jahresberichte. Bd. XVII.

[18]) *Metschnikoff*, Über den Phagocytenkampf beim Rückfalltyphus. Virchows Archiv. Bd. CIX.

[19]) *Tictin*, Über Beobachtungen an in Glasröhrchen konserviertem Blute von Rückfalltyphuskranken. Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXI.

[20]) *Albrecht*, Zur Kenntnis und Entwicklung der Spirochaete Obermeieri. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. XXIX.

[21]) *Walker*, Über die bakteriolytische Wirkung etc. Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXIX.

[22]) *Schaudinn*, Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochäte. Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. 1904, Bd. XX.

[23]) *Tictin*, Über die Möglichkeit der Übertragung des Rückfalltyphus durch Wanzen. Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXI.

[24]) *Karlinski*, Zur Ätiologie des Rekurrenstyphus. Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXXI.

[25]) *Löwenthal*, Serotherapie der Febris recurrens. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1898.



Tabelle I.

Jahr 1903.

Nr.	Spirillenhaltiges Blut von	Serum von	Datum	Reaktion	Tag der Entnahme des Spirillenblutes	Tag der Entnahme des Serums	Temperatur	Anmerkung
1	M. Ra.	St. Ja.	4. März	$^1/_2$ Stunde agglutiniert	Tag vor I. Abfall	8. Tag nach I. Entfieberung	Brutschrank	Tag vor Relaps
2	Jo.	M. Hu.	5. März	$2^1/_2$ Stunden agglutiniert	»	3 Wochen nach I. Entfieberung Relaps?	»	Relaps?
2 a	Mi.	»	»	$2^1/_2$ Stunden beweglich	2 Tage vor I. Abfall	»	»	—
3	»	M. Gogić	»	$^3/_4$ Stunden agglutiniert	»	3. Tag nach I. Abfall	»	kein Relaps (3 Wochen)
4	»	Bo.	6. März	$^3/_4$ Stunden agglutiniert	Tag vor I. Abfall	5 Tag nach III. Abfall	»	noch 6 Tage fieberfrei
5	»	J. Ci.	»	3 Stunden keine Agglutination	»	2. Tag nach I. Abfall	»	7 Tage vor Relaps
6	Ba.	St. Vu.	14. März	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	2 Tage vor I. Abfall	5. Tag nach I. Abfall	»	kein Relaps 9 Tage
7	M. Ra.	St. Vuk.	16. März	20 Minuten agglutiniert	3. Tag des II. Relapses	3. Tag nach II. Abfall	»	kein Relaps 11 Tage
8	S. Pe.	M. Go.	17. März	$^3/_4$ Stunden agglutiniert	Tag vor I. Abfall	15. Tag nach I. Abfall	»	kein Relaps (siehe 3)
9	M. Ra.	M. Ho.	»	2 Stunden agglutiniert	4. Tag des II. Relapses	2. Tag nach II. Abfall	»	kein Relaps (12 Tage)
10	»	J. Ci.	18. März	1 Stunde agglutiniert	5. Tag des II. Relapses	Tag nach II. Abfall	»	kein Relaps (11 Tage)
10 a	L. Ba.	»	»	$^1/_2$ Stunde agglutiniert	2. Tag vor I. Abfall	»	»	»

Nr.	Spirillenhaltiges Blut von	Serum von	Datum	Reaktion	Tag der Entnahme des Spirillenblutes	Tag der Entnahme des Serums	Temperatur	Anmerkung
11	N. Co.	S. Pe.	22. März	$^1/_2$ Stunde agglutiniert	Tag vor II. Abfall	4. Tag nach I. Abfall	Brutschrank	kein Relaps (11 Tage)
12	S. Mn.	M. Bart.	23. März	$^1/_2$ Stunde agglutiniert	3. Tag vor I. Abfall	6. Tag nach II. Abfall	»	kein Relaps (8 Tage), Spirillennachweis versäumt, Verlauf typisch
13	Son.	M. Ra.	29. März	$1^1/_2$ Stunden agglutiniert	2. Tag vor I. Abfall	11. Tag nach II. Abfall	»	kein Relaps (13 Tage)
14	»	N. Co.	»	$1^1/_2$ Stunden agglutiniert	»	6. Tag nach I. Abfall	»	Tag vor Relaps
15	J. Ba.	F. Son.	6. April	$1^1/_2$ Stunden fast agglutiniert	»	11. Tag nach II. Abfall	»	4 Tage vor Relaps
16	M. Bat.	P. Cu.	18. April	20 Minuten fast agglutiniert, $^3/_4$ Stunden komplett agglutiniert	Tag vor I. Abfall	7. Tag nach I. Entfieberung	»	kein Relaps (7 Tage)
17	J. Bar.	T. Vi.	20. April	$^3/_4$ Stunden beträchtlich, $1^1/_2$ Stunden komplett agglutiniert	? Patient fiebert bis zum Exitus	9. Tag nach II. Entfieberung	»	»
18	Al. Grč.	D. Vu.	21. April	2 Stunden agglutiniert	Tag vor I. Abfall	6. Tag nach I. Entfieberung	gewöhnl. Temper.	4 Tage vor Relaps
19	S. Mi.	J. Bar.	23. April	8 Stunden teilweise beweglich	4 Tage vor I. Entfieberung	?	»	fiebert bis Exitus (Pneumonie)

Nr.	Spirillenhaltiges Blut von	Serum von	Datum	Reaktion	Tag der Entnahme des Spirillenblutes	Tag der Entnahme des Serums	Temperatur	Anmerkung
20	S. Dzi.	Cerv.	24. April	$1^1/_2$ Stunden agglutiniert	Tag vor I. Abfall	6. Tag nach II. Entfieberung	Brutschrank	kein Relaps (6 Tage) Spirillen nicht nachgewiesen, Verlauf typisch
21	L. Ik.	H. Mus.	25. April	nach $4^1/_2$ Stunden beweglich	2. Tag vor I. Abfall	9. Tag nach I. Entfieberung	»	Tag des Relapses
22	»	M. Barn.	»	nach $4^1/_2$ Stunden beweglich	»	6. Tag nach I. Abfall	»	kein Relaps (8 Tage)
23	S. Ek.	M. Sus.	28. April	$^1/_2$ Stunde unbeweglich	4 Tage vor I. Abfall	Tag nach II. Entfieberung	»	—
24	Kr. Ters.	D. Bož.	29. April	$^1/_4$ Stunde fast vollständig agglutiniert	3. Tag vor I. Entfieberung	7. Tag nach II. rudimentärem Relaps	»	kein Relaps (9 Tage)
25	N. Matić	M. Ban.	7. Mai	$1^1/_2$ Stunden fast vollständig, nach $2^1/_2$ Stunden vollständig agglutiniert	2 Tage vor I. Entfieberung	8. Tag nach I. Entfieberung	»	kein Relaps (7 Tage)
26	»	N. Gaš.	»	$^3/_4$ Stunden agglutiniert	»	3. Tag nach I. Entfieberung	»	kein Relaps (13 Tage)
27	S. Goš.	M. Suš.	10. Mai	$^1/_2$ Stunde agglutiniert	2. Tag vor I. Abfall	13. Tag nach II. Entfieberung	»	kein Relaps (3 Tage)
28	»	M. Zor.	»	3 Stunden agglutiniert	»	Tag nach I. Entfieberung	»	kein Relaps (14 Tage)
27*a*	M. Gav.	M. Suš.	»	$^1/_2$ Stunde agglutiniert	2. Tag vor I. Abfall	siehe 27	»	—
28*a*	»	M. Zor.	»	2 Stunden agglutiniert	»	» 28	»	—

Nr	Spirillenhaltiges Blut von	Serum von	Datum	Reaktion	Tag der Entnahme des Spirillenblutes	Tag der Entnahme des Serums	Temperatur	Anmerkung
29	Mat. Mis.	S. Nuh.	17. Mai	1/4 Stunde agglutiniert	Tag vor I. Entfieberung	3. Tag nach I. Abfall	Brutschrank	kein Relaps (13 Tage)
30	»	M. Pavl.	»	1/4 Stunde agglutiniert	»	5. Tag nach I. Abfall	»	kein Relaps (11 Tage)
29 *a*	Marc. Mis.	S. Nuh.	»	1/4 Stunde fast vollständig,	Tag vor I. Entfieberung	siehe 29	»	—
30 *a*	»	M. Pavl.	»	1/2 Stunde vollständig agglutiniert	»	» 30	»	—
29 *b*	St. Gal.	S. Nuh.	18. Mai	1/4 Stunde fast vollständig,	2. Tag vor I. Entfieberung	» 29	»	—
30 *b*	»	M. Pavl.	»	1/2 Stunde vollständig agglutiniert	»	» 30	»	—
31	J. Mil.	L. Ik.	21. Mai	1/2 Stunde unbeweglich	2 Tage vor I. Entfieberung	9 Tage nach II. Abfall	»	kein Relaps (10 Tage)
32	»	St. Gal.	»		»	2 Tage nach I. Abfall	»	6. Tag vor Relaps
31 *a*	?	L. Ik.	22. Mai	1/4 Stunde nahezu vollständig agglutiniert	?	siehe 31	»	—
32 *a*	?	St. Gal.	»		?	» 32	»	—
31 *b*	M. Gavy	L. Ik.	23. Mai	noch nach 2 Stunden in allen gut beweglich	2. Tag nach II. Anfall	» 31	32°	—
32 *b*	»	St. Gal.	»		»	» 32	32°	—
33	»	B. Arp.	»		»	3. Tag nach I. Abfall	32°	kein Relaps (15 Tage)



Nr.	Spirillenhaltiges Blut von	Serum von	Datum	Reaktion	Tag der Entnahme des Spirillenblutes	Tag der Entnahme des Serums	Temperatur	Anmerkung
34	S. Goš.	J. Bab.	25. Mai	gute $^1/_2$ Stunde agglutiniert	Tag vor II. Abfall	Tag nach II. Abfall	32°	kein Relaps (14 Tage)
35	»	Marc. Mis.	»		»	8. Tag nach I. Abfall	32°	7 Tage vor Relaps
34 *a*	Kat. Ljub.	J. Bab.	»	noch nach 4 Stunden sehr gut beweglich	3. Tag vor I. Abfall	siehe 34	32°	—
35 *a*	»	Marc. Mis.	»		»	» 35	32°	—
34 *b*	Jozo Her.	J. Bab.	26. Mai	1 Stunde vollständig agglutiniert	2 Tage vor I. Abfall	» 34	30°	—
35 *b*	»	Marc. Mis.	»	1 Stunde fast vollständig agglutiniert	»	» 35	30°	—
34 *c*	Pet. Čond.	J. Bab.	»	$^1/_2$ Stunde komplett agglutiniert	Tag vor I. Entfieberung	» 34	30°	—
35 *c*	»	Marc. Mis.	»	4 Stunden wohl teilweise agglutiniert	»	» 35	30°	—
36	P. Rist.	J. Mil.	31. Mai	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	Tag vor I. Abfall	9. Tag nach I. Abfall, Tag des Relapses	30—34°	Pneumonie gestorben
37	»	Ber. Arp.	»	nach 4 Stunden beweglich	»	11 Tage nach I. Abfall	30—34°	siehe 33
38	»	St. Gal.	»	20 Stunden agglutiniert	»	3 Tage nach II. Abfall	30—34°	siehe 32
39	P. Mar.	Iv. Gjak.	6. Juni	nach 4 Stunden noch alle ziemlich gut beweglich	2. Tag nach I. Entfieberung	3 Tage nach I. Abfall	30—34°	8 Tage vor Relaps
40	»	Pet. Čon.	»		»	9. Tag nach I. Abfall	30—34°	kein Relaps (8 Tage)

Nr.	Spirillenhaltiges Blut von	Serum von	Datum	Reaktion	Tag der Entnahme des Spirillenblutes	Tag der Entnahme des Serums	Temperatur	Anmerkung
41	J. Med.	P. Mar.	10. Juni	4 Stunden agglutiniert	?	6. Tag nach II. Abfall	36·5°	kein Relaps (10 Tage)
42	»	Stj. Janj.	»	25 Minuten agglutiniert	?	3. Tag nach II. Entfieberung	36·5°	kein Relaps (10 Tage)
				Jahr 1904.				
43	Ramlj.	Simk.	2. Febr.	4 Stunden wohl agglutiniert, aber nicht volle Unbeweglichkeit	3 Tage vor I. Abfall	13 Tage nach I. Entfieberung	gewöhnl. Temper.	kein Relaps (19 Tage)
43 *a*	»	»	»	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	»	»	Brutschrank	—
44	Al. Top.	Her.	10. Febr.	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	2 Tage vor I. Abfall	Tag nach I. Entfieberung	»	kein Relaps (12 Tage)
45	»	Ramlj.	»	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	»	6. Tag nach I. Entfieberung	»	2 Tage vor Relaps
44 *a*	Vul.	Her.	12. Febr.	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	Tag vor I. Abfall	siehe 44	»	—
45 *a*	»	Ramlj.	»	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	»	» 45	»	—
44 *b*	Milj.	Her.	»	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	3. Tag vor I. Entfieberung	» 44	34°	—
45 *b*	«	Ramlj.	»	$1^1/_2$ Stunden agglutiniert	»	» 45	34°	—
44 *c*	Ign.	Her.	13. Febr.	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	»	» 44	Brutschrank	—

Nr.	Spirillenhaltiges Blut von	Serum von	Datum	Reaktion	Tag der Entnahme des Spirillenblutes	Tag der Entnahme des Serums	Temperatur	Anmerkung
45*c*	Ign.	Ramlj.	13. Febr.	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	Tag vor I Abfall	siehe 45	Brutschrank	—
44*d*	»	Her.	»	1 Stunde unbeweglich	»	» 44	gewöhnl. Temper.	—
45*d*	»	Ramlj.	»	nächsten Tag noch beweglich	»	» 45	»	—
44*e*	Milj.	Her.	»	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	2. Tag vor I. Abfall	» 44	38°	—
45*e*	»	Ramlj.	»	$^3/_4$ Stunden agglutiniert	»	» 45	38°	—
44*f*	»	Her.	»	$1^3/_4$ Stunden fast vollst. agglutiniert	»	» 44	gewöhnl. Temper.	—
45*f*	»	Ramlj.	»	3 Stunden agglutiniert	»	» 45	»	—
46	Hera.	Top.	17. Febr.	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	3. Tag vor I. Abfall	6 Tage nach I. Abfall	Brutschrank	kein Relaps (6 Tage)
47	»	Hal. Has.	»	$1^3/_4$ Stunden agglutiniert	»	Tag nach I. Abfall	»	15 Tage vor Relaps
46*a*	Jer.	Top.	»	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	4. Tag vor I. Abfall	siehe 46	»	—
47*a*	»	Hal. Has.	»	$1^3/_4$ Stunden agglutiniert	»	» 47	»	—
46*b*	»	Top.	18. Febr.	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	3. Tag vor I. Abfall	» 46	»	—
47*b*	»	Hal. Has.	»	2 Stunden agglutiniert	»	» 47	»	—
46*c*	Ramlj.	Top.	»	$^1/_2$ Stunde fast vollständig agglutiniert	2 Tage vor I. Abfall	» 46	»	—

Nr.	Spirillenhaltiges Blut von	Serum von	Datum	Reaktion	Tag der Entnahme des Spirillenblutes	Tag der Entnahme des Serums	Temperatur	Anmerkung
47*c*	Ramlj.	Hal. Has.	18. Febr.	1 Stunde agglutiniert	2 Tage vor I. Abfall	siehe 47	Brutschrank	—
46*d*	»	Top.	19. Febr.	nach 1 Stunde beide noch ziemlich beweglich	Tag vor I. Abfall	» 46	»	—
47*d*	»	Hal. Has.	»		»	» 47	»	—
48	Il. Soš.	A. Brk.	28. März	gleich Agglutination, nach 2 Stunden komplett agglutiniert	»	5. Tag nach I. Abfall	gewöhnl. Temper.	kein Relaps (18 Tage)
49	P. Baj.	Il. Soš.	29. März	nach $5^1/_2$ Stunden noch gut beweglich	»	1. Tag nach I. Entfieberung	»	10 Tage vor Relaps
50	»	U. Miled.	»	nach $5^1/_2$ Stunden noch gut beweglich	»	2. Tag nach I. Entfieberung	»	kein Relaps (15 Tage) keine Spirillen
51	»	Brk.	»	gleich Agglutination, nach $5^1/_2$ Stunden fast vollständig agglutiniert	Tag vor I. Abfall	siehe 48	»	—
52	Jurić.	Matoš.	2. April	4 Stunden noch beweglich	2. Tag vor I. Abfall	Tag des I. Abfalles	»	8 Tage vor Relaps
53	»	Bul.	»	gleich Agglutination, nach 1 Stunde komplett agglutiniert	»	3. Tag nach II. Abfall	»	10 Tage vor Relaps
52*a*	N. Sam.	Mat.	»	nach 4 Stunden noch beweglich	»	siehe 52	»	—
53*a*	»	Bul.	»	gleich Agglutination, nach $1^1/_2$ Stunden komplett agglutiniert	»	» 53	»	—

Nr.	Spirillenhaltiges Blut von	Serum von	Datum	Reaktion	Tag der Entnahme des Spirillenblutes	Tag der Entnahme des Serums	Temperatur	Anmerkung
54	M. Nikš.	Jurič.	8. April	schon im Anfange agglutiniert,	3. Tag vor I. Entfieberung	4. Tag nach I. Abfall	gewöhnl. Temper.	kein Relaps (10 Tage)
55	»	Čabak	»	nach 2 Stunden komplett agglutiniert	»	2. Tag nach I. Abfall	»	kein Rel. (10 Tg.?) keine Spirillen
56	»	Samard	»		»	5. Tag nach I. Abfall	»	5 Tage vor Relaps
54 *a*	»	Jurič.	9. April	nach $^1/_4$ Stunde agglutiniert	2. Tag vor I. Abfall	siehe 54	Brutschrank	—
55 *a*	»	Čab.	»		»	» 55	»	—
56 *a*	»	Sam.	»		»	» 56	»	—
57	»	Šku.	10. April	nach $^1/_2$ Stunde alle unbeweglich	Tag vor I. Abfall	7. Tag nach II. Abfall	»	kein Relaps (13 Tage)
56 *b*	»	Sam.	»		»	siehe 56	»	—
55 *b*	»	Čab.	»		»	» 55	»	—
58	»	Si. Baj.	»		»	2. Tag nach III. Abfall	»	kein Relaps (12 Tage) keine Spirillen
57 *a*	»	Šku.	»	nach 1 Stunde sehr matt, nach 2 Stunden unbeweglich	»	siehe 57	gewöhnl. Temper.	—
56 *c*	»	Sam.	»		»	» 56	»	—
55 *c*	»	Čab.	»		»	» 55	»	—
58 *a*	»	S. Baj.	»		»	» 58	»	—
59	Lavr. Bošn.	R. Vel.	11. April	am nächsten Tage noch beweglich	3. Tag vor I. Abfall	8. Tag nach II. Abfall	Brutschrank	kein Relaps (5 Tage)
60	»	A. Horm.	»		»	2. Tag nach II. Abfall	»	kein Relaps (6 Tage) keine Spirillen

Nr.	Spirillen-haltiges Blut von	Serum von	Datum	Reaktion	Tag der Entnahme des Spirillenblutes	Tag der Entnahme des Serums	Temperatur	Anmerkung
55*d*	Lavr. Bošn.	Čab.	11. April	nach $^1/_4$ Stunde agglutiniert	3. Tag vor I. Abfall	siehe 55	Brutschrank	—
56*d*	»	Sam.	»	nach $^1/_4$ Stunde agglutiniert	»	» 56	»	—
58*b*	»	Baj.	»	nach 20 Stunden agglutiniert	»	» 58	»	—
61	»	Nikš.	»	nach 20 Stunden agglutiniert	»	1. Tag nach I. Abfall	»	8 Tage vor Relaps
59*a*	»	Vel.	»	nächsten Tag noch beweglich	»	siehe 59	gewöhnl. Temper.	—
60*a*	»	Horm.	»	nächsten Tag noch beweglich	»	» 60	»	—
55*e*	»	Čab.	»	1 Stunde agglutiniert	»	» 55	»	—
56*e*	»	Sam.	»		»	» 56	»	—
58*c*	»	Baj.	»	3 Stunden agglutiniert	»	» 58	»	—
61*a*	»	Nikš.	»		»	» 61	»	—
62	»	I. Soš.	12. April	$^1/_4$ Stunde agglutiniert	2. Tag nach II. Abfall	2. Tag nach II. Abfall	Brutschrank	2 Tage vor Relaps
63	»	Navr.	»		»	15. Tag nach II. Abfall	»	Tag der Entl. keine Spirillen
64	»	M. Čur.	»		»	Ende des Spitalsaufenthaltes	»	fraglicher Fall
62*a*	»	I. Soš.	»	1 Stunde agglutiniert	»	siehe 62	gewöhnl. Temper.	—
63*a*	»	Navr.	»		»	» 63	»	—
64*a*	»	M. Čur.	»		»	» 64	»	—

Nr.	Spirillenhaltiges Blut von	Serum von	Datum	Reaktion	Tag der Entnahme des Spirillenblutes	Tag der Entnahme des Serums	Temperatur	Anmerkung
65	P. An.	P. Lil.	14. April	noch nach 3 Stunden gut beweglich	2 Tage vor I. Abfall	fieberfrei	Brutschrank	Dysenter. (anamn. vorher Rekurrens)
66	»	F. Valj.	»		»	12. Tag nach II. Abfall	»	Tag der Entlassung
67	»	P. Baj.	»	$1/4$ Stunde agglutiniert	»	14. Tag nach I. Abfall	»	Tag der Entlassung
68	Pet. Pek.	J. Kriz.	20. April	$1/4$ Stunde agglutiniert	2. Tag vor I. Abfall	1. Tag nach I. Abfall	»	kein Relaps (6 Tage fieberfrei) keine Spirillen
64 *b*	»	M. Čur.	»		»	Ende d. Spit.-Aufenth.	»	—
69	»	P. Rašk.	»		»	1. Tag nach I. Abfall	»	kein Relaps (15 Tage)
70	Stamp.	But.	22. April	$1 1/2$ Stunden agglutiniert	2. Tag nach I. Rückfall	6. Tag nach I. Entfieberung	»	kein Relaps (8 Tage), keine Spirillen
71	»	An.	»	3 Stunden zum Teil beweglich	»	7. Tag nach I. Abfall	»	kein Relaps (8 Tage)
64 *c*	»	Čur.	»	20 Min. agglutiniert	»	siehe 64	»	—
68 *a*	»	Kriz.	»	3 Stunden agglutiniert	»	» 68	»	—
69 *a*	»	Rašk.	»	$1 1/2$ Std. f. vollst. aggl.	»	» 69	»	—
72	»	Neret.	»	20 Min. agglutiniert	»	8. Tag nach I. Abfall	»	3 Tage vor Relaps
73	Pleb.	I. Soš.	23. April	$2 3/4$ Stunden teilweise unbeweglich	2. Tag vor I. Abfall	7. Tag nach I. Abfall	»	kein Rel. (6 Tage)
71 *a*	»	An.	»	$1/2$ Stunde agglutiniert	»	siehe 71	»	—
73 *a*	Zeko.	I. Soš.	»	$1/4$ Stunde agglutiniert	2. Tag vor I. Entfieberung	» 73	»	—
71 *b*	»	An.	»	4 Stunden gut bewegl.	»	» 71	»	—

Tabelle II.

Für die I. Apyrexie.

(Bei Brutschranktemperatur.)

Dauer der Reaktion während der I. Apyrexie			Dauer der Reaktion während der I. Apyrexie		
Tag der I. Apyrexie	Dauer der Reaktion	Wieviel mal	Tag der I. Apyrexie	Dauer der Reaktion	Wieviel mal
1. Tag	1/4 Stunde	Nr. 44, 44 *a*, 44 *c*, 44 *e*, 68, 69	6. Tag	1/2 Stunde	Nr. 46 *c*
	20 Minuten	Nr. 61		1 1/2 Stunden	Nr. 14, 70
	1/2 Stunde	Nr. 23		1 Stunde, noch bewegl.	Nr. 46 *d*
	1 Stunde	Nr. 47 *c*		4 1/2 Stunden, noch bewegl.	Nr. 22
	1 1/2 Stunden	Nr. 69 *a*	7. Tag	1/4 Stunde	Nr. 73 *a*
	1 3/4 Stunden	Nr. 47, 47 *a*		1/2 Stunde	Nr. 71 *a*
	2 Stunden	Nr. 28 *a*, 47 *b*		3/4 Stunden	Nr. 16
	3 Stunden	Nt. 28, 68 *a*		3 Stunden, beweglich	Nr. 71
	1 Stunde, noch beweglich	Nr. 47 *d*		4 Stunden, beweglich	Nr. 71 *b*
2. Tag	1/4 Stunde	N. 32 *a*, 55 *a*, 55 *d*		2 3/4 Stunden, teilweise beweglich	Nr. 73
	1/2 Stunde	Nr. 32, 55 *b*	8. Tag	1/2 Stunde	Nr. 1
	3 Stunden, keine Agglut.	Nr. 5		20 Minuten	Nr. 72
3. Tag	1/4 Stunde	Nr. 29		2 1/2 Stunden	Nr. 25
	1/2 Stunde	Nr. 29 *a*, 29 *b*	9. Tag	1/2 Stunde	Nr. 32
	3/4 Stunden	Nr. 3, 26		4 1/2 Stunden, beweglich	Nr. 21
4. Tag	1/4 Stunde	Nr. 54 *a*	13. Tag	1/4 Stunde	Nr. 43 *a*
	1/2 Stunde	Nr. 11	14. Tag	1/4 Stunde	Nr. 67
	1 1/2 Stunden	Nr. 15	15. Tag	3/4 Stunden	Nr. 8
5. Tag	1/4 Stunde	Nr. 6, 30, 56 *a*, 56 *d*	21. Tag	2 1/2 Stunden	Nr. 2
	1/2 Stunde	Nr. 30 *a*, 30 *b*, 56 *b*		2 1/4 Stunden	Nr. 2 *a*
6. Tag	1/4 Stunde	Nr. 45?, 45 *a*, 45 *c*, 46, 46 *a*, 46 b			
	3/4 Stunden	Nr. 45 *e*			

Tabelle III.

Für die I. Apyrexie.

(Bei gewöhnlicher Temperatur, respektive nicht Brutschranktemperatur.)

Tag der II. Apyrexie	Dauer der Reaktion oder Beobachtung	Wieviel mal
1. Tag	1/4 Stunde 1 Stunde 3 Stunden 4 Stunden, teilweise beweglich 5 1/2 Stunden, teilweise beweglich	Nr. 44 *b* Nr. 44 *d* Nr. 44 *f*, 61 *a* Nr. 52, 52 *a* Nr. 49
2. Tag	1 Stunde 2 Stunden 2 Stunden, noch beweglich 5 1/2 Stunden, noch beweglich	Nr. 55 *c*, 55 *e* Nr. 55 Nr. 32 *b* Nr. 50
3. Tag	2 Stunden, beweglich 4 Stunden, teilweise beweglich	Nr. 33 Nr. 39
4. Tag	1 Stunde 2 Stunden	Nr. 55 Nr. 54, 54 *c*
5. Tag	1 Stunde 2 Stunden, unbeweglich 5 1/2 Stunden, fast unbeweglich	Nr. 56 *e* Nr. 56, 48 Nr. 51
6. Tag	1/4 Stunde 2 Stunden 16 Stunden, beweglich	Nr. 45 *b* Nr. 18 Nr. 45 *d*, 45 *f*
8. Tag	1/2 Stunde 1 Stunde, fast unbeweglich 4 Stunden, sehr gut beweglich 4 Stunden, teilweise beweglich	Nr. 35 Nr. 35 *b* Nr. 35 *a* Nr. 35 *c*
9. Tag	1/4 Stunde 4 Stunden, teilweise beweglich	Nr. 36 Nr. 40
11. Tag	4 Stunden, teilweise beweglich	Nr. 37
13. Tag	4 Stunden, agglutiniert, aber teilweise beweglich	Nr. 43
Pseudokrise	8 Stunden, teilweise beweglich	Nr. 19



Tabelle IV.
Für die II. Apyrexie.
a) Brutschrank.

Tag der Apyrexie	Dauer der Reaktion	Wie viel mal
1. Tag	1/2 Stunde 1 Stunde	Nr. 10 *a*, 23 Nr. 10
2. Tag	1/4 Stunde 2 Stunden 16 Stunden, beweglich	Nr. 9 Nr. 62 Nr. 60
3. Tag	20 Minuten	Nr. 7, 42
5. Tag	3/4 Stunden	Nr. 4
6. Tag	1/4 Stunde 1 1/2 Stunden	Nr. 12 Nr. 20
7. Tag	1/4 Stunde 1/2 Stunde 2 3/4 Stunden, teilweise beweglich	Nr. 24 Nr. 57, 73 *a* Nr. 73
8. Tag	5 Stunden, beweglich	Nr. 59
9. Tag	1/4 Stunde 1 1/2 Stunden	Nr. 31 *a* Nr. 17
11. Tag	1/2 Stunde 1 1/2 Stunden	Nr. 31 Nr. 13
12. Tag	3 Stunden, gut beweglich	Nr. 66
13. Tag	1/2 Stunde, gut beweglich	Nr. 27, 27 *a*

b) Gewöhnliche Temperatur, respektive nicht Brutschranktemperatur.

Tag der Apyrexie	Dauer der Reaktion	Wie viel mal
1. Tag	20 Minuten 1/2 Stunde 1 Stunde 4 Stunden, gut beweglich	Nr. 38 Nr. 34, 34 *c* Nr. 34 *b* Nr. 34 *a*
2. Tag	1 Stunde 16 Stunden, gut beweglich	Nr. 62 *a* Nr. 60 *a*
3. Tag	1 Stunde	Nr. 53, 53 *a*
8. Tag	16 Stunden, beweglich	Nr. 59 *a*
9. Tag	2 Stunden, beweglich	Nr. 31 *b*



Das Maltafieber in Smyrna.

Von

Dr. M. Kaller,
k. und k. Konsulararzt in Smyrna.

(Mit 2 Kurven.)

Als ich im Winter 1898/99 im pathologischen Institute des Kaiser Franz Josef-Spitales in Wien mich mit bakteriologischen Übungen befaßte, machte mich Prof. *Kretz* aufmerksam, daß in Smyrna einzelne Fälle von Maltafieber vorkommen dürften.

In der Tat sah ich einige Zeit nach meiner Rückkehr nach Smyrna eine Patientin, welche seit zirka zwei Monaten an unregelmäßigem Fieber mit Remissionen, starker Anämie, Abmagerung und intensiven Schweißen litt. Auf Grund dieser Symptome und wegen eines gleichzeitig bestehenden leichten Hustens war Phthisis angenommen worden. Die physikalische Untersuchung ergab nur eine leichte Milzschwellung und spärliche bronchitische Geräusche über der Lungenbasis, doch keinerlei Symptome, welche die Annahme einer tuberkulösen Lungenerkrankung erlaubt hätten.

Unter solchen Umständen schien mir die Möglichkeit, daß es sich um einen Fall von Mittelmeerfieber handle, nicht ausgeschlossen, und die mit einer frischen Kultur von Micrococcus melitensis (welche ich auf mein Ansuchen am 11. April 1899 von Prof. *Kretz* erhalten hatte) vorgenommene Agglutinationsprüfung ergab mir in einer Verdünnung 1:40 komplette Agglutination.

Ein zweiter Fall kam am 10. Mai desselben Jahres in meine Beobachtung. Hier bestand seit längerer Zeit intermittierendes Fieber, das aber durch die übliche Chininbehandlung in keiner Weise beeinflußt worden war. Dieser Umstand, auf dessen diagnostische Bedeutung schon *Cotton* [1]) und nach ihm besonders *Jaccoud* [2]) aufmerksam gemacht haben, veranlaßte mich, die Serumuntersuchung vorzunehmen, welche mir auch hier wie im ersten Falle ein gleiches positives Resultat zeigte.

[1]) *Cotton J.*, Health of the Navy for 1872, pag. 53.

[2]) *Jaccoud S.*, Leçons de clinique médicale. Paris 1885, pag. 530 ff.



Bis August 1903 kam nun kein weiterer Fall zu meiner Kenntnis. Am 9. August von einer mehrmonatlichen Studienreise zurückgekehrt, wurde ich für den nächsten Tag zu einem Konsilium gerufen.

Die Kranke — eine 65jährige Dame — war, nachdem während zirka acht Tagen allgemeines Unwohlsein, Appetitlosigkeit, Gefühl von Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen vorausgegangen waren, unter mehrmaligem Froste am 30. Juli vom Fieber ergriffen worden. Die Temperatur stieg rasch auf 39·4°, fiel dann aber — wie aus der Kurve ersichtlich — am dritten Tage, ebenso am vierten wieder ab, um am fünften Tage neuerdings 39·4° zu erreichen. Von da an hielt sich die Temperatur während einiger Tage zwischen 39° und 38° und zeigte dabei im Verlaufe von 24 Stunden mehrmaligen Abfall und Anstieg. Gleichzeitig bestand im Beginne ein sehr unangenehmes Gefühl von Druck im Epigastrium, das sich bis zu ausgesprochener Schmerzempfindung steigerte. Nausea und wirkliches Erbrechen, die sich hinzugesellten, ließen den behandelnden Kollegen einen Augenblick sogar an Cholezystitis denken. Stuhl war angehalten und erheischte die Applikation von Klysmen. Zeitweilig starker Schweiß. Der Status praesens am 10. August: Graziler Körperbau, rechts konvexe dorsale Skoliose: Hautdecken fahl, blaß; ebenso die sichtbaren Schleimhäute, Konjunktiva und Lippen anämisch, letztere leicht cyanotisch. Auf der Brust- und Bauchhaut Sudamina, nirgends Roseolaflecken, keine Ödeme; Zunge leicht geschwollen, feucht, mit starkem, gelbgrauem Belage; an den Seiten Zahneindrücke, Spitze rot. Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Leberdämpfung überragt in der Mammillarlinie etwas den Rippenbogen. Lebergegend gegen Druck empfindlich, ebenso die Milzgegend. Milz, perkussorisch den Rippenbogen etwa fingerbreit überragend, ist nicht palpabel. Herzdämpfung nach rechts etwas verbreitert; über der Spitze und über der Aorta ein systolisches Geräusch. Zweiter Pulmonalton akzentuiert. Lungenperkussion normal; über der Basis beiderseits spärliche feuchte Rasselgeräusche. Puls 80, regelmäßig weich, dikrot. Temperatur 38·4°. Urin enthält Spuren von Eiweiß, Zucker (2·28%) und spärliche granulierte Zylinder. Sensorium vollkommen frei. Schmerzen im linken Knie.

Die Wahrscheinlichkeitsdiagnose des behandelnden Kollegen lautete: Abdominaltyphus. Das klinische Bild war allerdings nicht jenes eines typischen Abdominaltyphus. Der unter Frost eintretende rasche Temperaturanstieg, die Schmerzen im Epigastrium, der am dritten Tage eintretende Temperaturabfall, der auch noch am vierten Tage andauerte; die Stuhlverstopfung, der Mangel der Roseola, die relativ niedrige Temperatur, der Schweiß — alles dies waren Symptome, welche dem klassischen Bilde des Abdominaltyphus nicht entsprachen. Anderseits ist es eine bekannte Tatsache, daß Typhus in den warmen Ländern häufig mit rascher Temperatursteigerung einsetzt, und wurde dieses Faktum auch in Smyrna des öfteren beobachtet; so heißt es z. B. im Sanitätsberichte für die Kaiserlich Deutsche



Marine [1]): »Typhus kam vor auf ‚Meteor', ein Fall in Konstantinopel, ein Fall in Smyrna akquiriert. Auf ‚Comet' zwei Fälle von Typhus in Konstantinopel ... Sowohl in Konstantinopel als in Smyrna war der Typhus damals sehr verbreitet ... Die Erkrankungen waren ziemlich leicht; ebenso hatten auch die am Lande vorkommenden im allgemeinen einen milden, nur bei Komplikationen und groben Vernachlässigungen tödlich endigenden Verlauf. Besonders in der Art des Beginnes ist der dortige Typhus abweichend — nämlich in vielen Fällen durch einen plötzlichen Anfang mit heftigem Schüttelfroste und sofortigem heftigem Fieber, nachdem meist nur ein geringes Unwohlsein während einiger Tage vorhergegangen ist. Zuweilen tritt auch der Initialfrost ohne vorheriges Vorläuferstadium ein ...«

Was die Temperatur der ersten zehn Tage mit ihrem Abfalle am dritten und vierten Tage und der mäßigen Höhe des Fiebers am fünften bis zehnten Tage anlangt (siehe Temperatur-Tabelle I), mußte in Betracht gezogen werden, daß es sich um eine ältere Kranke handelte, und man bei solchen »besonders häufig die Temperaturkurven auf relativ niederer Lage ablaufen sieht. Dazu ist die Form der Kurve bei senilen Individuen weit häufiger, wie bei den übrigen Altersklassen unregelmäßig, stark remittierend, zuweilen intermittierend.« [2])

Außerdem zeigt der Fieberverlauf in den warmen Ländern Neigung zu ausgesprochenen Remissionen und »man darf in tropischen Klimaten nicht die gleiche Regelmäßigkeit der Temperaturkurve erwarten, wie sie im gemäßigten Klima beobachtet wird oder wie sie *Wunderlich* beschrieben hat. Die Temperaturtabelle beim tropischen Typhus ist häufig keineswegs typisch für die Krankheit, wie dies in Europa beobachtet wird.« [3]) Ein Vergleich der beistehenden Kurven (siehe Temperatur-Tabelle II), von denen die eine einem von *Whitehead* beobachteten Typhus, die andere dem uns hier beschäftigenden Krankheitsfalle entspricht, läßt am besten die auffallende Übereinstimmung des Temperaturverlaufes erkennen und zeigt, wie vorsichtig man in warmen Ländern bei der Deutung der Temperaturkurven sein muß.

Was den Befund von Roseola anbelangt, sagt allerdings der obzitierte Sanitätsbericht bezüglich der Typhusepidemie in Smyrna und Konstantinopel, daß dieselbe stets vorhanden war, doch schließt das

[1]) Statistischer Sanitätsbericht für die Kaiserlich Deutsche Marine. 1876/77. S. 72 und 73.

[2]) *Curschmann H.*, Der Unterleibstyphus. Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. S. 323.

[3]) *Whitehead H. R.*, Typhoid fever, in Davidson, Hygiene and diseases of warm climates. Pag. 237.

Fehlen der Roseola die Diagnose »Typhus« nicht aus. Dies gilt für den Typhus der gemäßigten Zone, und hat Roseola nach *Curschmann*[1]) unter 1261 Fällen der Leipziger Klinik 260mal dauernd gefehlt, also in 20%; in noch höherem Maße trifft dies für den Typhus der warmen Länder zu, und nach *Whitehead* findet man Roseola nur in ungefähr 50% der Fälle.

Bei unserer Kranken war also trotz des sehr brüsken Beginnes, des atypischen Fieberverlaufes und des Mangels der Roseola die Möglichkeit des Bestehens eines Abdominaltyphus nicht ausgeschlossen. Wohl aber legten mehrere Symptome die Diagnose »Mittelmeerfieber« nahe. Ich spreche nicht von der Stuhlverstopfung, welche sich in zirka 80% der Fälle von Maltafieber findet; denn auch beim Typhus gehört dieselbe nicht gerade zu den seltenen Ausnahmen. Ein so erfahrener Beobachter wie *Curschmann*[2]) gibt an, »daß unter der erklecklichen Zahl von Fällen ohne dünne Dejektionen mehr als die Hälfte geradezu an Obstipation litt, häufig während der ganzen Dauer der Krankheit«. Nach demselben Forscher haben unter 2209 Fällen der Hamburger Typhusepidemie von 1887 567 = 25% dauernd an Obstipation gelitten. Für den Typhus von Smyrna im Jahre 1876 sagt der Sanitätsbericht der Deutschen Marine, »daß katarrhalische Erscheinungen meist gering, bisweilen sogar hartnäckige Verstopfung vorhanden war«. Hingegen wiesen auf Maltafieber hin: 1. Der epigastrische Schmerz, 2. der starke Schweiß und 3. die Schmerzhaftigkeit des linken Kniegelenkes, welche die Patientin angab.

Schmerzempfindung in der Magengrube ist ein nicht seltenes Symptom des Maltafiebers. *Hughes*[3]) beschreibt sie unter den Frühsymptomen und *Bruce*[4]), »there is nausea, sometimes causing vomiting, and a feeling of weight and tenderness in the epigastric region«. *Lane Notter*[5]) sagt gleichfalls, »daß diese Schmerzempfindung, welche gewöhnlich den Vorläufersymptomen folgt, mitunter recht heftig ist«. *Hughes* fügt hinzu, daß diese Empfindlichkeit im Epigastrium oder der gelegentliche Schmerz sehr bemerkenswert ist im Gegensatze zu der Empfindlichkeit der Ileocökalgegend beim Typhus.

---

[1]) *Curschmann*, l. c. S. 111.

[2]) *Curschmann*, l. c. S. 201.

[3]) *Hughes L.*, Mediterranean, Malta or Undulant fever. London 1897, pag. 148.

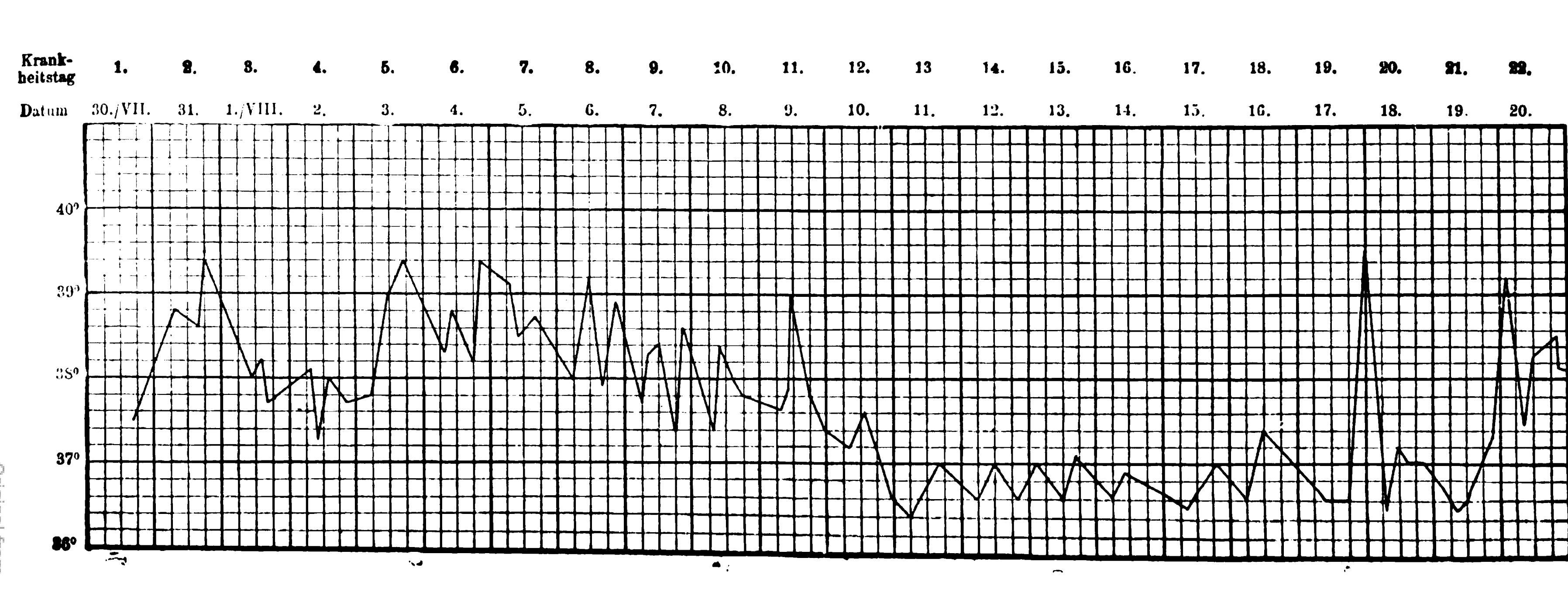
[4]) *Bruce D.*, Malta fever, in Davidson, Hygiene and diseases of warm climates. Pag. 272.

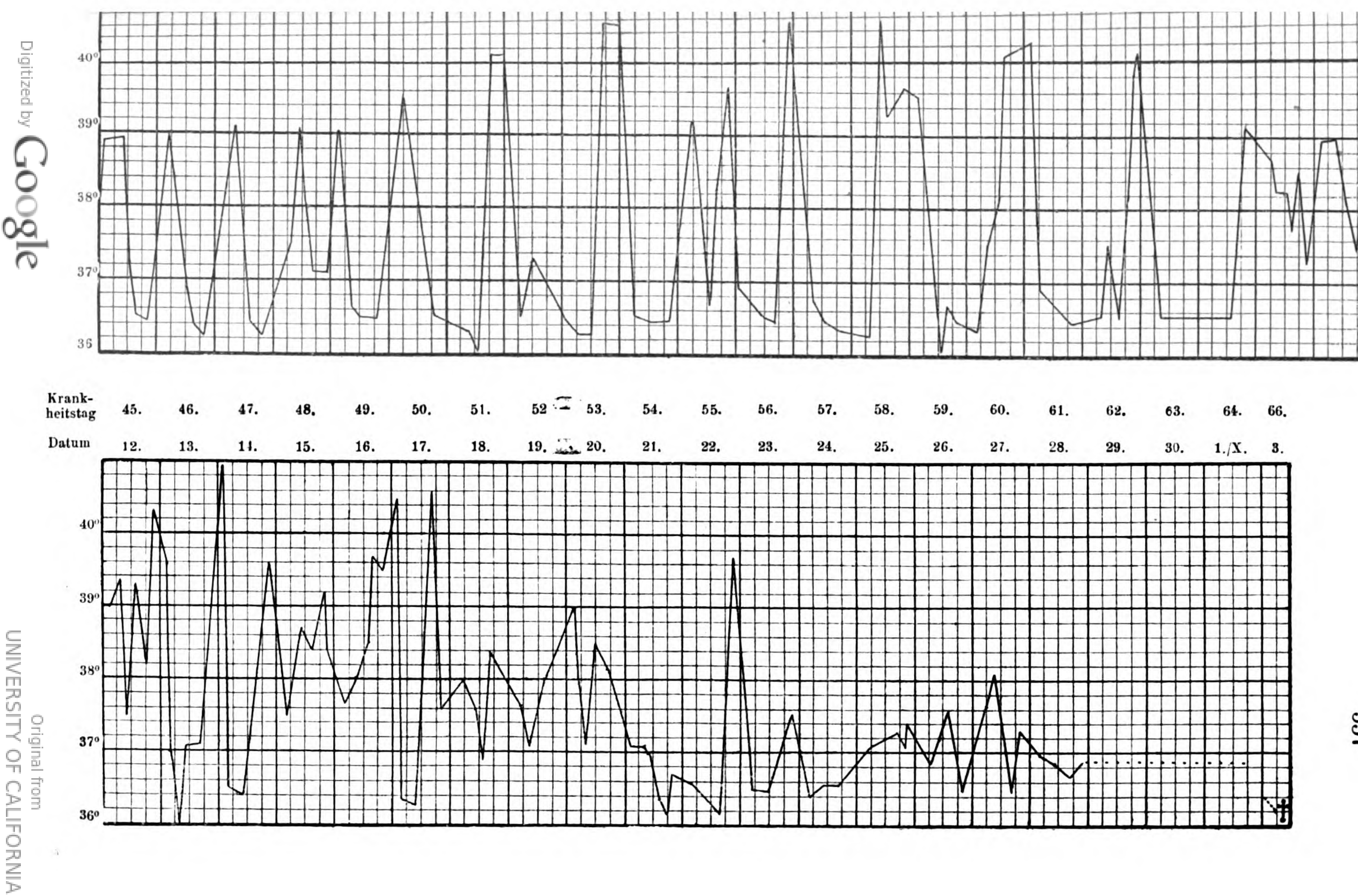
[5]) *Lane Notter*, On Malta Fever. Edinburgh Med. Journal. October 1876, pag. 292.



Tabelle I.

Temperaturkurve eines Falles von Maltafieber (Fall Nr. 3).




40°
39°
38°
37°
36
Krankheitstag
45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 66.
Datum
12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 1./X. 3.
40°
39°
38°
37°
36°

Der differentialdiagnostische Wert dieser Gegenüberstellung wird eingeschränkt durch die Tatsache, daß sich in einzelnen Fällen von

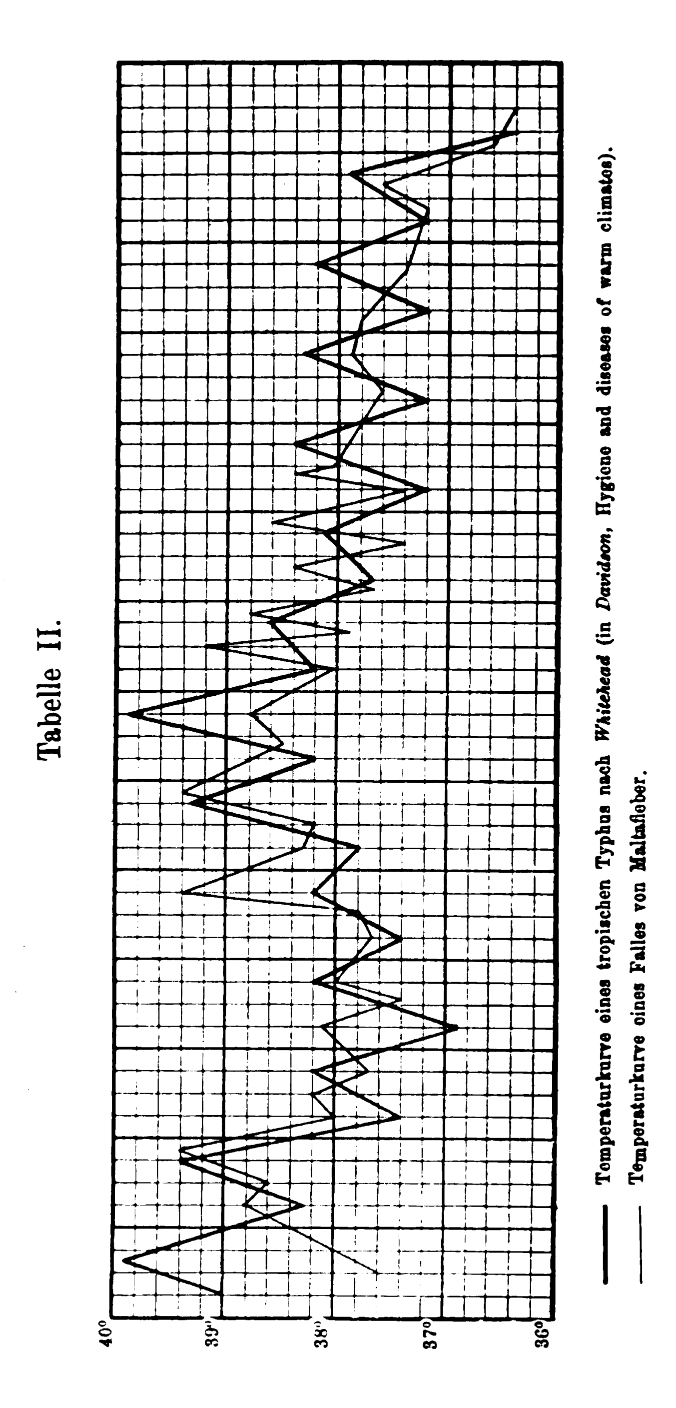


Tabelle II.

—— Temperaturkurve eines tropischen Typhus nach *Whitehead* (in *Davidson*, Hygiene and diseases of warm climates).

—— Temperaturkurve eines Falles von Maltafieber.

Typhus diese Empfindlichkeit konstant etwas höher oben nach der Leber zu findet, was mit einer nicht ganz seltenen kongenitalen Dislokation des Blinddarmes nach oben zusammenhängen dürfte, eine



Annahme, für welche *Curschmann*[1]) in seinen topographisch-klinischen Studien außerordentlich instruktive Beispiele bringt. Daß die Empfindlichkeit der Ileocökalgegend beim Typhus mit der hauptsächlichen Lokalisation der Geschwürsprozesse in der hier liegenden Darmpartie zusammenhängt, ist wohl sicher anzunehmen, ob aber die beim Mittelmeerfieber auftretenden epigastrischen Schmerzen — wie dies *Hayat*[2]) meint — auf die von *Marston*[3]) zuerst beschriebenen hyperämischen Plaques der Magenschleimhaut zurückzuführen sind, scheint mir zweifelhaft. Auch *Hughes*[4]) meint, daß hyperämische Plaques im Darme, wenn auch selten, Anlaß geben mögen zu Empfindlichkeit an verschiedenen Punkten des Abdomens, während *Curschmann* für die ungleich intensiveren pathologischen Veränderungen des Darmes beim Typhus ausdrücklich warnt, aus umschriebener Schmerzhaftigkeit der Bauchdecken einen Schluß auf die örtliche Entzündung der inneren Bauchorgane zu ziehen. Die Beurteilung der anatomischen Veränderungen im Magen unterliegt gewissen Schwierigkeiten; Mangel der Hyperämie der Magenschleimhaut an der Leiche gestattet keinen unbedingten Rückschluß auf den Zustand in vivo, weil ein Teil der Erscheinungen in der Leiche zurückgeht oder zurückgehen kann. Wenn aber im Darmtrakte hyperämische Erscheinungen in der Leiche persistieren, im Magen hingegen vollkommen fehlen, so ist der Schluß nicht unberechtigt, daß auch in vivo das Verhältnis ein gleiches gewesen sei. Unter dieser Voraussetzung kann man sagen, daß die Obduktionsprotokolle *Hughes'* durchaus keine Stütze für die *Hayat*sche Erklärung des epigastrischen Schmerzes abgeben. Unter den 15 Fällen *Hughes'* findet sich in keinem einzigen bei der Obduktion das Vorkommen von hyperämischen Plaques im Magen; auch nur sechsmal im Darme (davon einmal Duodenum, einmal Jejunum und viermal Kolon). *Gilmour*[5]) findet unter seinen vier Obduktionen niemals hyperämische Plaques im Magen, nur einmal im Ileum, einmal im Kolon, einmal war der Darm mit veränderten Blutgerinnseln angefüllt (ohne Angabe des Ortes). Ganz kürzlich berichtet auch *Tito Carbone*[6]) über einen Obduktionsfall von Maltafieber, in welchem gleich-

[1]) *Curschmann*, Topographisch-klinische Studien. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LIII.

[2]) *Hayat*, La fièvre dite méditerranéenne. Thèse de Montpellier. 1903, pag. 21.

[3]) *Marston J. A.*, Report on Malta fever. Army med. report. 1863, pag. 486.

[4]) *Hughes*, l. c. pag. 148.

[5]) *Gilmour R. A.*, A few notes on the Bacteriology and Pathology of Mediterranean fever. Health of the Navy for 1902, pag. 209 ff.

[6]) *Tito Carbone*, Un caso di febbre di Malta. Archivio per le scienze mediche. 1904, vol. XXVIII, fasc. 2, pag. 275.



falls der Magen vollständig normal befunden wurde. Dies würde an und für sich noch nichts beweisen, da *Hughes*[1]) nach anderen Autoren sechsmal das Vorkommen hyperämischer Herde im Magen und sechsmal im Duodenum erwähnt. Jedenfalls aber sind Kongestionsherde im Magen selten, Empfindlichkeit (selbst Schmerz) im Epigastrium aber häufig; schon bei *Marston* (l. c. pag. 510) heißt es: »Epigastric tenderness almost invariably present« und auch *Hughes* sagt, daß sie sich fast in allen Fällen finden. Wichtig für diese Frage sind die folgenden zwei Befunde: Erstens ein Fall von *Marston*[2]), in welchem während des Lebens »große Empfindlichkeit im Epigastrium (a good deal of epigastric tenderness) vorhanden war«, während bei der Autopsie »der Magen weit weniger sich verändert zeigte, als man nach den Symptomen während des Lebens anzunehmen geneigt war«; und zweitens der Fall III bei *Hughes*.[3]) Hier findet sich »epigastric tenderness« und Erbrechen im Beginne der Erkrankung; im weiteren Verlaufe bestand Schmerzhaftigkeit im Epigastrium fort, bei der Obduktion wurde aber der Magen, Duodenum und Dünndarm normal gefunden und nur $2^1/_2$ Fuß unterhalb des Cökums etwas Hyperämie. Daraus geht wohl die Unhaltbarkeit der Erklärung der epigastrischen Schmerzen durch hyperämische Plaques der Magenmukosa, zum mindesten für einen Teil der Fälle, klar hervor. Dazu kommt noch die Erwägung, daß die Veränderungen im Darmkanale beim Maltafieber gar nicht primäre, etwa vom Eintritte des Virus abhängige, sondern sekundäre sind, zu welchem Schlusse auch *T. Carbone*[4]) auf Grund seiner histologischen Untersuchungen gelangt. Ich neige daher weit mehr der Anschauung zu, daß diese epigastrischen Schmerzen in eine Reihe zu stellen sind mit der sogenannten »barre épigastrique« bei der Febris miliaris, und daß es sich, wie beim Schweißfriesel, um Reizerscheinungen toxisch-nervöser Natur handelt, die sich im Gebiete der Vagi abspielen.[5]) Zur Annahme, daß in ähnlicher Weise auch die epigastrischen Schmerzen beim Maltafieber zustande kommen, sind wir um so mehr berechtigt, als wir ja wissen, daß die durch Toxinwirkung auf das Nervensystem hervorgerufenen Symptome — abgesehen vom Fieber — zu den konstantesten Erscheinungen der Krankheit gehören.

[1]) *Hughes L.*, l. c. pag. 169.

[2]) *Marston*, l. c. pag. 517 und 518.

[3]) *Hughes L.*, l. c. pag. 117.

[4]) *Carbone T.*, l. c., pag. 290.

[5]) *Immermann*, Der Schweißfriesel, in Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.



Ein zweites Symptom, das in unserem Falle auf Maltafieber hinwies, waren die starken Schweiße. Profuse Schweiße sind ein so häufiges Symptom des Mittelmeerfiebers, daß *Tomaselli*[1]) und *Galassi*[2]) der Krankheit den Namen Febris sudoralis gaben, während *Jaccoud*[3]) sie als »Forme sudorale de la fièvre typhoide« bezeichnete. Zwar kann, wie schon *Giuffrè*[4]) erwähnt, in seltenen Fällen der Schweiß fehlen[5]), meist aber ist der Schweiß vorhanden, und in ungefähr der Hälfte der Fälle ist er wahrhaft profus [*Bruce*[6])]. Die Kranken sind buchstäblich in Schweiß gebadet und, wie *Jaccoud* außerordentlich zutreffend schreibt: »Es ist keine Übertreibung, zu sagen, daß der Tag damit vergeht, Wäsche und Leintücher zu wechseln.« Dabei ist bemerkenswert, daß beim Mittelmeerfieber der Schweißparoxysmus keineswegs immer mit einem Temperaturabfalle koinzidiert. Der enorme Schweißausbrauch, der einen Anfall beendet, kann nur einen geringeren oder gar keinen Einfluß auf die Fieberhöhe haben, ja, es kann vorkommen, daß nach dem Schweiße die Temperatur sogar höher ist als vorher. Ähnliches finden wir auch bei der Febris miliaris, bei welcher die Hyperhydrosis des ersten Stadiums überwiegend mit Temperatursteigerung und nicht mit Temperaturabfall zeitlich zusammenfällt. Daraus geht hervor, daß wir in diesen Schweißausbrüchen nicht ein kritisches Phänomen, eine Ausgleichseinrichtung für die Wärmeregulierung zu sehen haben, sondern ein dem Fieber koordiniertes Symptom, das die Bedeutung einer spezifischen Eigentümlichkeit der Krankheit hat und durch Toxinwirkung auf die Schweißzentren im Rückenmarke und in der Medulla oblongata hervorgerufen wird. Auch *Hughes*[7]) sagt in bezug auf diese Schweiße, »daß anscheinend ihr Platz unter den nervösen Symptomen sein sollte«.

In dritter Linie lenkten die Schmerzen im linken Kniegelenke die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit einer Erkrankung an Maltafieber hin. Erkrankungen der Gelenke gehören zu den häufigen

---

[1]) *Tomaselli Salvat.*, La Febbre continua epidemica dominante in Catania dal mese Settembre 1878 a tutto Aprile 1879. Quarta edizione. Catania 1895.

[2]) *Galassi L.*, Sulla cosidelta febbre napolitana. Rivista clinica e terapeutica. 1883.

[3]) *Jaccoud S.*, Leçons de clinique médicale. Paris 1885, pag. 579.

[4]) *Giuffrè L.*, Febbre mediterranea, in Trattato di Medicina di Charcot, Bouchard, Brissand. Traduzione italiana. Torino 1893, pag. 530.

[5]) Ich habe selbst vor kurzem, dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. *Emirsé*, Gelegenheit gehabt, einen derartigen Fall zu untersuchen.

[6]) *Bruce D.*, Observations of Maltafever. Brit. Medic. Journal. 18. May 1889, pag. 1103.

[7]) *Hughes*, l. c. pag. 106.

Symptomen des Mittelmeerfiebers. Nach *Hughes*[1]) finden sie sich in 40%, nach *Bruce*[2]) in 50% der Fälle. Außer wirklichen Arthritiden mit Rötung, Schwellung und Erguß ins Gelenk finden sich häufig nur Schmerzhaftigkeit der Gelenke und der Sehnenscheiden, die eher unter die neuralgischen Schmerzen zu rechnen sind. Die Gelenksaffektionen treten zumeist erst in einem späteren Stadium der Erkrankung auf, beim Abfalle einer Fieberwelle; gelegentlich können sie aber in jedem Stadium vorkommen, aber nur selten während der ersten Fieberattacke schwerer Fälle *(Hughes)*. Meine eigenen Erfahrungen bestätigen dieses gelegentliche frühzeitige Auftreten von Gelenksschmerzen. Die Zahl meiner Fälle ist allerdings nicht groß, denn ich habe bis nun erst neun — stets durch die Serumdiagnose bestätigte — Fälle zu beobachten Gelegenheit gehabt, darunter sind aber zwei (die in Rede stehende alte Dame und ein junger Mann von 16 Jahren), welche beide schon am zwölften respektive zehnten Tage über Schmerzen in einem Kniegelenke klagten. Der eine Fall war ebenfalls ein schwerer, denn er endete am 66. Krankheitstage tödlich.

Es geht daraus hervor, daß diese Gelenksschmerzen wohl im allgemeinen nicht zu den Frühsymptomen gehören, daß ihnen aber, wenn sie vorhanden sind, eine gewisse diagnostische Bedeutung zukommt. Um alle diagnostischen Zweifel zu beheben, riet ich dem behandelnden Arzte, die Serumprobe nach *Gruber-Widal* vorzunehmen. Das Resultat der Agglutinationsprüfung, welche an einer am 20. Krankheitstage entnommenen Serumprobe vorgenommen wurde, lautete: Agglutination komplett 1:80 in weniger als $1^3/_4$ Stunden. Damit schien endlich die Diagnose entschieden.

Hatten aber schon, wie gesagt, früher manche Symptome mich die Möglichkeit von Maltafieber in Erwägung ziehen lassen, so stimmte der weitere Verlauf der Erkrankung gar nicht zum Bilde des Abdominaltyphus. Nachdem vom 13.—19. Tage vollständige Apyrexie geherrscht hatte, stellte sich neuerdings Fieber ein von vollständig anderem Typus (siehe Temperatur-Tabelle I). Während das Fieber früher eine Kontinua gewesen war, zeigte es jetzt ausgesprochen intermittierenden Typus, der sehr deutlich die drei Stadien des Intermittensanfalles unterscheiden ließ. Jeder Anfall war von Schweißproduktion so intensiver Art gefolgt, daß es schien, als ob die Kranke zerfließen wollte.

Ich will bei dieser Gelegenheit auf eine Beobachtung aufmerksam machen, die mir der Erwähnung wert zu sein scheint. Beim Wechsel-

[1]) *Hughes L.*, l. c. pag. 137.

[2]) *Bruce*, bei Davidson, l. c. pag. 279.

fieber bezeichnet der Schüttelfrost beinahe nie den Anfang des Anfalles, weil der Frost erst eine oder mehrere Stunden nach Beginn des Temperaturanstieges ausbricht. Diese Tatsache ist beinahe so lange bekannt als die Anwendung des Thermometers am Krankenbette. Bei *de Haën*[1]) heißt es schon: Tempore frigoris homini intolerabilis cum pulsu contractione minore thermometrum signat octo gradus ultra calorem naturalem. *Senac*[2]) wußte schon, daß während des Frostes die Temperatur im Munde nicht sinkt, und *Gavarret*[3]), der diese wenig beachteten Ergebnisse neuerdings hervorhob, zeigte gleichfalls, daß der Temperaturanstieg einige Zeit vor dem Froste beginnt. Bei unserer Kranken nun zeigte sich mehrmals ausgesprochenes Frostgefühl schon einige Zeit, 10—15 Minuten, vor dem raschen Temperaturanstiege. Ich verzeichne einfach diese Tatsache, welche nicht ohne Interesse zu sein scheint und, wenn sie häufiger auftreten sollte, zur Differentialdiagnose gegen Intermittens herangezogen werden könnte. Dieses dem Temperaturanstiege vorausgegangene Frostgefühl hat jedenfalls eine andere Entstehung als der Frost beim Intermittens etc., welcher in erster Linie auf der Hautanämie beruht. Das Vorkommen rein nervösen Frostgefühles ohne Temperaturerhöhung erwähnt auch *Samuel.*[4]) Ich glaube, daß dieses dem Temperaturanstiege vorausgehende Frostgefühl ebenfalls als nervöses zu deuten und in eine Reihe zu stellen ist mit einem anderen Vorläufersymptome des Fieberanfalles, das *Jaccoud*[5]) beschreibt und das ich des Interesses halber zitiere: »Während der fünf ersten Tage der erstmaligen Fieberakme wurde jeder der vier täglichen Paroxysmen durch ein sehr unangenehmes Kältegefühl an der Ferse angekündigt; während der zehn folgenden Tage stieg die Zahl der Anfälle bis auf fünf im Tage, und während dieser Periode bestand das Vorläufersymptom des Paroxysmus in einem pfeifenden Husten, ähnlich demjenigen des faux croup. Dieser laute Husten dauerte zirka zehn Minuten und beruhigte sich in dem Maße, als die Temperatur stieg, was im Mittel fünf Minuten später eintrat. Der Husten hörte auf, als das Fieber seine Akme erreichte. So ging es weiter während zehn Tagen; dann kam am 16. Tage der Fieberperiode ein neuer Wechsel der Vorläufersymptome;

[1]) *de Haën A.*, Ratio medendi in nosocomio practico. 1759, tom. II, pag. 326.

[2]) *Senac*, De febrium intermittentum tum remittent. natura. Genevae 1769 (zitiert nach *Mannaberg*, Malariakrankheiten).

[3]) *Gavarret*, Recherches sur la température du corps humain dans la fièvre intermittente. L'expérience. 1839, IV, pag. 22.

[4]) *Samuel*, Realenzyklopädie. 2. Aufl., Bd. VII, pag. 197.

[5]) *Jaccoud S.*, l. c. pag. 578.



an Stelle des vollkommen verschwundenen Hustens trat ein lokales Kältegefühl der Kniescheiben, welches jetzt den Anfall ankündigte.«

Außer diesem präkursorischen Frostgefühle finden wir aber beim Maltafieber auch ausgesprochene Schüttelfröste wie bei Intermittens. Schon *Tomaselli* [1]) sagt in seinem klassischem Berichte: »Das Ansteigen der Temperatur ist bisweilen durch Kühlwerden der Extremitäten markiert, seltener durch Frost mit konvulsivischem Zittern«, und *Giuffrè* [2]): »Diesen Vorboten folgt das Fieber bald schleichend und langsam . . . in der Mehrzahl der Fälle hingegen erreicht es vom ersten Tage an eine solche Höhe (39°, 40° und mehr) und bietet alle Charaktere eines Malariaanfalles dar: starken einmaligen oder wiederholten Schüttelfrost, Hitze und kopiösen Schweiß.« Nicht weniger eindringlich schildert *Jaccoud* den mit Schüttelfrost einhergehenden Fieberparoxysmus, und auch ich konnte in meinem Falle zwei bis drei ausgebildete Anfälle innerhalb 24 Stunden beobachten (z. B. am 11. und 12. September). *Lane Notter* [3]) erwähnt gleichfalls, daß die ersten Symptome gewöhnlich von einem heftigen Frostanfalle gefolgt sind.

Demgegenüber ist es auffallend, daß *Hughes* [4]) in der Schilderung des intermittierenden Typus schreibt: »Man findet, daß die Temperatur langsam und stetig zu einem Maximum von 99°—105° F ansteigt, gewöhnlich zwischen 2 und 5 Uhr p. m., aber ohne paroxystischen Fieberfrost«; und ebenso *Manson* [5]): »L'élévation quotidienne de température n'est pas accompagnée du frisson de l'accès palustre ou tout au moins de la sensation de froid.«

Der, wie erwähnt, ganz ungewöhnliche Verlauf der Krankheit rief in mir lebhafte Zweifel an der Richtigkeit der angenommenen Diagnose wach, und ich machte mich daran, das Blut selbst zu untersuchen. Leider stand mir augenblicklich keine brauchbare Typhuskultur zur Verfügung; hingegen ergab mir die Untersuchung des Harnes auf die *Ehrlich*sche Diazoreaktion ein negatives Resultat. Die Diazoreaktion fehlt bei Maltafieber fast regelmäßig. In meinen Fällen, in denen ich darauf untersuchte, war sie nie vorhanden. *Bassett-Smith* [6]) fand sie unter 45 daraufhin untersuchten Fällen nur sechsmal positiv. Da nun hingegen die Reaktion »fast niemals bei

---

[1]) *Tomaselli*, l. c. pag. 7.

[2]) *Giuffrè*, l. c. pag. 528.

[3]) *Lane Notter*, l. c. pag. 292.

[4]) *Hughes*, l. c. pag. 99.

[5]) *Manson P.*, Maladies des pays chauds (traduit de l'anglais). Paris 1904, pag. 235.

[6]) *Bassett-Smith*, Further notes on the prevalence of Mediterranean fever. Health of the Navy for 1902, pag. 196.



den mittelschweren und schweren Formen des Abdominaltyphus fehlt« [1]), so hat das Ausbleiben der Reaktion einen gewissen differentialdiagnostischen Wert.

Die Untersuchung der nativen Blutpräparate, welche ich zirka zehnmal auf der Höhe der Anfälle ebenso wie in der Zwischenzeit vornahm, zeigte nie die Gegenwart von Malariaplasmodien; dagegen fand ich in zwei von diesen Präparaten kleine Kokken, die sich rasch durch das Gesichtsfeld bewegten. Sie waren in Ketten zu drei bis vier aneinandergereiht, welche ungefähr die Länge von einem Drittel Durchmesser eines roten Blutkörperchens maßen. Wie mir Prof. *Kretz* später schriftlich mitteilte, hat ihm auch Dr. *Karlinski* über einen gleichen Befund berichtet, und *Gilmour* [2]) wurde unter anderem auch dadurch bewogen, aus Blut und Urin von an Maltafieber erkrankten Patienten den Micrococcus melitensis zu isolieren, daß er in einigen Proben dieser Flüssigkeiten auf sehr kleine bewegliche Kokken gestoßen war.

Die von mir mit dem Serum der Kranken vorgenommene Agglutinationsprüfung mit dem Micrococcus melitensis ergab komplette Agglutination 1 : 100. Mit Rücksicht auf den Widerspruch meines Resultates mit jenem des erwähnten Laboratoriums und in Anbetracht dessen, daß meine Melitensiskultur schon ziemlich alt war, sandte ich eine Probe an das Serumtherapeutische Institut in Wien, dessen Antwort lautete: Agglutination für Typhus vollkommen negativ; für Micrococcus melitensis positiv 1 : 200!

Woher kann es wohl kommen, daß die erste Serumuntersuchung des hiesigen Laboratoriums ein positives Resultat für Typhus gab, während acht Tage später die Agglutination für Typhus negativ, für Micrococcus melitensis aber hoch positiv war? *Curry* [3]) erwähnt, daß er in seinem ersten Falle von Maltafieber in einer Konzentration 1 : 50 komplette Reaktion mit Micrococcus melitensis erhielt, daß aber das Serum auch Bact. typhi 1 : 40 prompt agglutinierte. Aber dieser Kranke hatte zwei Jahre vorher an Abdominaltyphus gelitten. Es handelte sich also hier um rezente Bildung von Agglutinin für Micrococcus melitensis in einem Blute, das noch von einer früheren Typhusinfektion her den Bac. typhi agglutinierte. Wir haben also hier eine Doppelagglutination bei zeitlich auseinanderliegender Infektion. Daß es sich hier nicht um eine Mitagglutination [Gruppenagglutination [4])]

---

[1]) *Chantemesse*, Fièvre typhoide. Traité de médecine de Bouchard et Brissand. Pag. 178.

[2]) *Gilmour*, l. c. pag. 202.

[3]) *Curry*, Malta Fever. Journal of Medical research. Vol. VI, No. 1, pag. 243.

[4]) *Pfaundler*, Münchener medizinische Wochenschrift. 1899, Nr. 15.



handelt, geht schon aus der annähernd gleichen Höhe des Agglutinationswertes hervor, denn nach *Bruns* und *Kayser* [1]) liegen die Agglutinationsmaxima bei dieser Mitagglutination um ein 20- und Mehrfaches auseinander; nähern sie sich aber beträchtlich, so liegt wahrscheinlich eine Mischinfektion mit mehreren Bakterienarten vor. *Castellani* [2]) hat ein Verfahren angegeben, um in einem gegebenen Immunserum Mitagglutination oder Mitinfektion voneinander zu unterscheiden. Er trägt Bouillonaufschwemmungen der am stärksten agglutinierten Art in das verdünnte Immunserum so lange, bis das Agglutinationsvermögen für diese Art = 0 ist. Nach längerem Stehen in der Kälte wird das ziemlich klare Serum abgehoben. Dieses Serum agglutiniert noch die zweite Bakterienart in unveränderter Weise, wenn es sich um Mischinfektion handelte. Lag aber nur Mitagglutination vor, so wird das zweite Bakterium nicht mehr agglutiniert, da die Agglutinine durch das erste, stärkst beeinflußte Bakterium gesättigt sind. *Castellani* hat diese Methode auch zur Diagnose von Mischinfektion am Krankenbette vorgeschlagen, und es wäre interessant, in einem Falle wie jenen *Currys* eine derartige Untersuchung anzustellen. Daß das gleichzeitige Bestehen zweier Infektionen beim Menschen vorkommt, ist eine längst bekannte Tatsache. Ich weise aus der älteren Literatur nur auf die Fälle von *Borodulin* [3]) (Typhus und Rekurrens), *Werner* [4]) (Rekurrens bei einem Flecktyphusrekonvaleszenten) und *Kretz* [5]) (Typhus und Pyocyaneusphlegmone, Agglutination der beiden Bakterien koordiniert) hin. Es gab ja eine Periode, in der die Symbiose mehrerer Bakterienarten sozusagen als conditio sine qua non für das Zustandekommen gewisser Infektionen angesehen wurde.

Diese Anschauung ist heute wohl widerlegt, und wir wissen von keinem der bekannten Infektionserreger, daß er nicht für sich allein imstande wäre, spontan die betreffende Infektion hervorzurufen [6]); wir

---

[1]) *Bruns* und *Kayser*, Über die Verwertbarkeit des Agglutinationsphänomens etc. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XLIII. pag. 422.

[2]) *Castellani A.*, Die Agglutination bei gemischter Infektion etc. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XL.

[3]) *Borodulin*, St. Petersburger medizinische Wochenschrift. 1878, III.

[4]) *Werner*, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1880. Rekurrens bei einem Flecktyphusrekonvaleszenten.

[5]) *Kretz*, Beiträge zur Kenntnis der Agglutination der Bakterien. Jahrbuch der Wiener k. k. Krankenanstalten für 1897. VI, 2, S. 309.

[6]) *Wassermann A.*, Misch- und Sekundärinfektion, im Handbuche der pathogenen Mikroorganismen.



kennen aber auch eine große Menge der mannigfaltigsten Bakterienassoziation, die gleichzeitig auf den menschlichen Organismus ihre Einwirkung betätigen können. [1])

Was speziell das Maltafieber anlangt, findet sich außer der oberwähnten Beobachtung von *Curry* noch ein anderer Fall von Mischinfektion bei *Craig.* [2]) Hier ergab die Bluntuntersuchung tertiane und ästivoautumnale Malariaparasiten. Unter Chininbehandlung verschwanden die Plasmodien, es bestand aber ein unregelmäßiges Fieber fort. Erst nach vier Wochen begann die Rekonvaleszenz. Zwei Monate später trat neuerdings Fieber auf und die jetzt vorgenommene Agglutinationsuntersuchung mit Micrococcus melitensis war positiv 1:250. *Craig* fügt hinzu, daß zweifelsohne die Krankheit Maltafieber war, kompliziert mit Malaria. Unter dem Einflusse des Chinins schwand die Malariainfektion; der Verlauf des Maltafiebers blieb aber vom Chinin unbeeinflußt.

Auf unseren Fall ist die Annahme einer Mischinfektion sicher nicht anwendbar. Die Kranke hatte nie vorher an Typhus gelitten; die erste Untersuchung in einem hiesigen Laboratorium war nur mit Bact. typhi gemacht worden, und die acht Tage später im sero-therapeutischen Institute zu Wien ausgeführte Untersuchung ergab Fehlen jeglicher Agglutination für Typhus, hingegen in Übereinstimmung mit meinem eigenen Resultate komplette Reaktion für Micrococcus melitensis bei hoher Verdünnung.

Wie in dem besprochenen Falle, gründet sich auch in den übrigen, von mir in Smyrna nachgewiesenen Fällen von Maltafieber die Diagnose in letzter Linie auf die Agglutinationsprüfung des Serums. Diese Untersuchungsmethode erscheint um so wertvoller, als es sich um eine Krankheit handelt, deren klinische Diagnose weit unsicherer ist als die der übrigen Infektionskrankheiten und von der *Giuffrè* [3]) sagt: »che la sua regola è di non avere regola«, während *Craig* [4]) meint: »Eine Differentialdiagnose sei in der Mehrzahl der Fälle ohne Mikroskop und Serumprobe beinahe unmöglich«, weil »die beobachteten Symptome so inkonstant und verwirrend sind, daß keines als typisch für die Krankheit bezeichnet werden kann.« In der Tat ist es erst durch die Serumdiagnose ermöglicht worden, die Krankheit in Indien,

[1]) *Wassermann*, *Neufeld*, Typhus etc. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.

[2]) *Craig*, Malta fever. The American Journal of the Medical sciences. Vol. 125, No. 1, pag. 108.

[3]) *Giuffrè*, l. c. pag. 526.

[4]) *Craig*, l. c. pag. 115.



Ostasien, den Philippinen und Westindien etc. nachzuweisen; und nur durch die bakteriologischen Untersuchungsmethoden wird es gelingen, Licht in das Chaos der Fieberformen warmer Länder zu bringen.

Ich für meinen Teil möchte nicht gerne ohne Serumuntersuchung mit Bestimmtheit die Diagnose »Maltafieber« stellen; wenn im Gegenteile Dr. *Léoni*[1]) in Smyrna behauptet: »Die Ärzte von Smyrna haben nicht nötig gehabt, auf die Serumdiagnose zu warten, um das Maltafieber zu erkennen und zu behandeln«, so zeigt dies wohl von großem Vertrauen in seinen eigenen diagnostischen Scharfblick, aber er wird auch ertragen müssen, daß man auf ihn anwendet, was *Hayat*[2]) schreibt: »Manche Ärzte diagnostizieren gar zu leicht das Mittelmeerfieber.« Es veranlaßt dies Prof. *Brault* zu sagen: »Ich muß gestehen, daß ich, selbst vom klinischen Standpunkte aus, starke Zweifel setze in gewisse Beobachtungen mit der Etikette Mittelmeerfieber«, und Prof. *Soulié:* »Ich gestehe, daß ich keineswegs überzeugt bin von der Natur aller dieser Beobachtungen, welche man als Mittelmeerfieber qualifiziert hat; es fehlen die hauptsächlichsten Daten, welche durch die Isolierung des Micrococcus melitensis oder zum mindesten durch die Serumreaktion geliefert werden.« Daß auch die Ärzte von Smyrna, vielleicht mit wenigen Ausnahmen, die Ansicht des Dr. *Léoni* nicht teilen, geht am besten aus der Tatsache hervor, daß ich es nur der Liebenswürdigkeit einer Reihe von Kollegen, welche mich in zweifelhaften Fällen beizogen und um Vornahme der Serumdiagnose ersuchten, verdanke, wenn ich bis jetzt neun Fälle konstatieren konnte.

Allerdings scheint die zunehmende Erfahrung in gleicher Weise, wie dies bei der Serumreaktion von *Widal* der Fall war, auch für die Agglutination des Micrococcus melitensis gewisse Einschränkungen zu schaffen. Während *Birt* und *Lamb*[3]) bei ihren Untersuchungen an 151 Blutproben von Leuten, die teils gesund waren, teils an anderen Krankheiten als Maltafieber litten, in Verdünnung 1:2 fast stets ausgesprochene Sedimentation konstatierten, zeigte sich nur bei einigen eine schwache Spur in Verdünnung von 1:10; in keinem Falle aber bemerkten sie das Vorkommen vollkommener Sedimentation in einer Konzentration 1:10, noch sahen sie eine Spur von Sedimentation in einer 20fachen Verdünnung. Daraus würde hervorgehen, daß eine positive Reaktion

[1]) *Léoni*, Impartial. Smyrne, 3. Oktober 1903.

[2]) *Hayat*, l. c. pag. 63.

[3]) *Birt* and *Lamb*, Mediterranean or Malta fever. The Lancet. 9. September 1899.



1:20 für Maltafieber beweisend wäre. Auch *Nicolle* und *Remlinger*[1]) geben an, daß der Agglutinationstitre in Fällen von Maltafieber selten 1:20 oder 1:30 überschreitet und daß das Serum gesunder Individuen keine agglutinierende Wirkung auf den Micrococcus melitensis ausübt. In *Wrights* und *Smiths*[2]),[3]) Tabellen wurde die Sedimentation in Verdünnungen von 1 : 10 bis 1 : 1000 gefunden, ohne daß aber die Autoren eine untere Grenze für die Verdünnung fixieren, die als beweisend zu gelten hätte. *Aldrige*[4]) wendete bei seinen Untersuchungen eine Verdünnung 1:10 an, fand aber einmal noch »sofortige« Reaktion 1:25 und in zwei Fällen 1:100 nach einer halben Stunde. *Curry*[5]) benutzt Verdünnungen von 1:50 aufwärts; *Craig*[6]) für gewöhnlich 1:75 und *Cnox*[7]) in seinem Falle 1:60. *Neusser*[8]) meint, daß die Grenzwerte der Agglutination für Blutproben anderer Provenienz ausnahmsweise 1:20, selten 1:10 erreichen. *Bassett-Smith*[9]) fand unter 13 Fällen fünfmal als höchste Verdünnung 1:40, sechsmal 1:100, viermal 1:400 und nur zweimal 1:800. Kontrolversuche an vier Gesunden ergaben stets negatives Resultat. *Gilmour*[10]), der über 300 Beobachtungen berichtet, hält eine gute Reaktion, d. h. wohl markierte Haufenbildung, 1:10 für beweisend. Er führt auch einen sicheren Fall von Maltafieber an, in welchem der Agglutinationswert 1:10 niemals überstieg, und einen anderen, in welchem dieser Grenzwert nicht über 1:50 betrug.

Nach diesen Beobachtungen wäre ein positiver Ausfall bei relativ niedriger Verdünnung für die Diagnose Maltafieber genügend.

---

[1]) *Nicolle* et *Remlinger*, Traité de technique microbiologique. Paris 1902, pag. 730.

[2]) *Wright* and *Smith*, A note on the occurrence of Malta fever in India. Brit. Med. Journ. 10. April 1897.

[3]) *Wright* and *Smith*, On the application of the Serumtest of the differential Diagnosis of typhoid and Malta fever. The Lancet. 6. March 1897.

[4]) *Aldrige*, Note on the serumreaction of Mediterranean fever etc. The Lancet. 21. May 1898.

[5]) *Curry*, Malta fever. L. c. pag. 243 ff.

[6]) *Craig*, Malta fever. L. c. pag. 113.

[7]) *Cnox*, in the Report of the Surgeon-General of the Army for 1899 (zitiert nach *Craig*).

[8]) *Neusser E.*, Zur Klinik des Maltafiebers. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. 1900, pag. 161 und 172.

[9]) *Bassett-Smith P. W.*, Mediterranean fever. Journal of Tropical Med. 1902, No. 15, pag. 352.

[10]) *Gilmour*, A few notes on the Bacteriology and Pathology of Mediterranean fever. The Health of the Navy for 1902, pag. 208.



Demgegenüber hat kürzlich *Konrich*[1]) eine Reihe von Untersuchungen veröffentlicht, die ihm unter anderem ergaben, »daß manche normale Menschensera den Micrococcus melitensis noch bis zur Verdünnung 1:500 agglutinieren«. Anderseits berichtet *Brault*[2]), daß in zwei Fällen, die er nach ihrem klinischen Verlaufe für Maltafieber hielt, die Serumreaktion negativ war, obwohl er bis zu einer Verdünnung 1:10 ging, und in jüngster Zeit referiert *Nicolle*[3]) über sechs Fälle von Maltafieber, von denen drei keine Agglutination gaben 1:1; zwei eine leichte Agglutination in derselben Konzentration und schließlich ein Fall 1:2.

Die Resultate *Konrichs* würden den Wert der Agglutinationsuntersuchung sehr einschränken und nahezu alle oberwähnten Beobachtungen würden unter diesem Grenzwerte 1:500 bleiben. Doch läßt sich vor allem die Beobachtung *Konrichs* nicht generalisieren: seine Versuche beweisen nur, daß bei in bestimmter Form vorgenommenen Agglutinationsproben »manche« Sera von Menschen, die nie der Infektion mit Maltafieber ausgesetzt waren[4]), »einzelne« Stämme von Micrococcus melitensis bis zur Verdünnung 1:500 agglutinieren — nicht »den« Micrococcus melitensis, denn bei Stamm Nr. 3 z. B. überschreitet der Grenzwert nicht 1:50, bleibt oft auf 1:20 und zehnmal unter 17 Fällen überschreitet er nicht 1:10.

Der bedeutende Unterschied in den Grenzwerten bei *Konrich* und den übrigen Beobachtern könnte vielleicht in der Methode der Beobachtung begründet sein und in der Auffassung dessen, was als positive Reaktion bezeichnet wird; oder der Grund kann in den verwendeten Kulturen und im Unterschiede der Agglutinabilität der einzelnen Kulturen liegen, was ja auch *Konrich* besonders hervorhebt. Daß Unterschiede im Serum weniger in Betracht kommen, scheint schon aus dem Umstande hervorzugehen, daß für bestimmte Kulturen (z. B. Stamm 3) fast sämtliche Sera einen sehr niedrigen, für Stamm 6 und 7 einen sehr hohen Agglutinationstitre hatten.

Was die Methoden der Agglutinationsprüfung anlangt, so sind dieselben tatsächlich bei den zitierten Autoren sehr verschieden.

---

[1]) *Konrich Fr.*, Untersuchungen über die Agglutination des Micrococcus melitensis. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XLVI, S. 261 ff.

[2]) *Brault*, La Fièvre ondulante à Alger. Archives générales de Médecine. 80e année, tome II, No. 46, pag. 2881 ff.

[3]) *Nicolle Ch.*, Sur l'existence en Tunisie de la fièvre méditerranéenne. Comptes rendus da la Société de Biologie. 1904, 28. Oct., tome LVII, pag. 295.

[4]) Man kann ja nicht Sera von Phthisikern, welche mit Tuberkulin behandelt werden, »normale Menschensera« nennen.



Wright[1]) und *Semple*, ebenso *Birt* und *Lamb* verwenden eigene, sehr dünne Kapillarpipetten; *Aldrige* zieht mikroskopische Beobachtung vor; *Curry* kombiniert beide Methoden, indem er sedimentieren läßt und die überstehende klare Flüssigkeit unter dem Mikroskope untersucht, wobei dieselbe von Mikrokokken frei — die Präzipitation komplett sein muß. *Craig* untersucht einfach unter dem Deckglase, *Konrich* makroskopisch in Reagenzröhrchen, welche er nach einstündigem und 24stündigem Verweilen im Brütofen prüft. Daß die Resultate dieser verschiedenen Methoden nicht ohne weiteres quantitativ miteinander verglichen werden können, unterliegt wohl keinem Zweifel. Einen schönen Beleg hierfür gibt uns die Geschichte des »Kála-azár«. Von *Rogers*[2]) als schwere Form von Malaria erklärt, hielt es *Giles*[3]) für eine Kombination von Malaria und Anchylostomiasis, während *Bentley*[4]) dasselbe als mit Maltafieber identisch erklärte, namentlich auch auf Grund von Agglutinationsprüfungen, welche unter zwölf Fällen, von denen neun klinisch als Kála-azár diagnostiziert waren, achtmal komplett war, 1 : 10, achtmal 1 : 20 und sechsmal 1 : 40. Bei der Nachprüfung an neun Fällen von Kála-azár einerseits mittels der »unbestreitbar genauen mikroskopischen, zeitlich auf eine Stunde begrenzten« Methode, anderseits in Sedimentationsröhrchen, kam *L. Rogers*[5]) zu einem sehr interessanten Resultate. Typische Präzipitation wurde nach 24 Stunden in den Sedimentationsröhrchen erhalten, aber die mikroskopische Agglutinationsprüfung ergab in keinem einzigen Falle komplette Haufenbildung, selbst in einer Verdünnung 1 : 10 und dies nach einer Stunde. Weiterhin zeigte die mikroskopische Untersuchung der Präzipitate in den Sedimentationsröhrchen nach 24 und selbst 72 Stunden viele Mikrokokken noch beweglich und nicht agglutiniert. Es ist daher klar — meint *Rogers* — daß die Sedimentationsprobe allein nicht zuverlässig sei. Für den Fall des »Kála-azár« hat *Rogers* insoferne Recht behalten, als die jüngsten Untersuchungen mit ziemlicher Sicherheit gezeigt haben, daß Kála-azár wahrscheinlich eine Trypanosomenerkrankung ist, nachdem er und auch *Bentley* »*Leishman-Donovan*sche Körperchen« in der Milz

[1]) *Wright*, Note on the Technique of Serum Diagnosis of acute specific Fevers. Brit. Med. Journ. 16. Janvier 1897.

[2]) *Rogers*, The epidemic malarial fever of Assam. Indian Med. Gaz. 1898, XXXIII, No. 6 und 7.

[3]) *Giles*, The etiology of Kála-azár. Ind. Med. Gaz. 1898, XXXIII, No. 1.

[4]) *Bentley Ch.*, Kála-azár as an analogous disease to Malta fever. Journ. of tropic. Med. 1. January 1903.

[5]) *Rogers L.*, Note on serum reactions and the temperature curve in chronic malaria including Kála-azár. Ind. Med. Gaz. October 1902, XXXVII.



von Personen fanden, die an Kála-azár litten [1]), und *Marchand* unp *Ledingham* [2]) diese Beobachtung an einem aus dem Chinafeldzuge mit Splenomegalie zurückgekehrten Soldaten bestätigen konnten. [3]) Nach den Erfahrungen *Rogers* wäre es gut, zu wissen, ob *Konrich* das Sediment auch mikroskopisch untersucht hat. Daß nur bei wohl markierter kompletter Haufenbildung die Agglutinationsprüfung verläßlich ist, hebt außer *Wright*, *Birt* und *Lamb* namentlich *Gilmour* [4]) hervor: »Ich denke, wenn ein Serum eine gute Reaktion 1 : 10 gibt, d. h. wohl markierte Klümpchenbildung, dies als eine positive Reaktion betrachtet werden kann, besonders wenn die Reaktion unmittelbar eintritt. Bei Reaktionen, welche 24 Stunden hingehalten werden, kann 1 : 10, vorausgesetzt, daß gute Klumpenbildung eintritt, akzeptiert werden; jene Fälle aber, in denen die Klümpchen klein sind — Gruppen von drei bis vier bilden — sind keine Reaktion.

Die Verschiedenheit der Resultate kann auch abhängen von den Eigenschaften der verwendeten Kulturen. Ob die Kulturen lebend oder tot angewendet werden, scheint allerdings nicht nur für Typhus [5]), [6]), sondern auch für Maltafieber [7]) ohne Belang zu sein. Daraus geht aber nicht hervor, daß die Vitalität ohne Einfluß auf das Agglutinationsphänomen sei. Die Agglutination ist nicht eine direkte Funktion der Vitalität, wohl aber können die auch nach dem Tode der Mikro-

---

[1]) The British medic. Association. Meeting of Oxford. The Lancet. 27. August 1904, pag. 613.

[2]) *Marchand F.* und *Ledingham J. C.*, Über Infektion mit *Leishman*schen Körperchen (Kála-azár?) und ihr Verhältnis zur Trypanosomenkrankheit. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 1904, Bd. XLVII.

[3]) *Laveran* (Bulletin de l'Académie de médicine, Paris, 3. Novembre 1903) betrachtet die »*Leishman-Donovan*schen Körperchen« als ein neues Hämatozoon, zum Genus Piroplasma gehörig. *C. Donovan* (Brit. med. Association, Meeting of Oxford, The Lancet, 27. August 1904, pag. 613) akzeptiert diese Anschauung. *Schaudinn* (Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochaete, Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, 1904, Bd. XX, S. 387) glaubt auf Grund von Transformationen, welche das Halteridium der Steineule im Magen von Culex pipiens erleidet, daß dieses nur eine sexuelle Form eines Trypanosoma sei (Tr. noctuae). Nach diesen Erfahrungen *Schaudinns*, welche auch *Prowazek* unterstützt, gäbe es also auch für die Trypanosomen einen Generationswechsel. *Marchand* (l. c. S. 39) glaubt, daß vielleicht auf Grund dieser Entdeckung *Schaudinns* sich die verschiedenen Meinungen über die »*Leishman-Donovan*schen Körperchen« in Einklang bringen ließen.

[4]) *Gilmour*, l. c. pag. 208.

[5]) *Widal*, Presse médicale. 30. Septembre 1896.

[6]) *Landsteiner*, Wiener klinische Wochenschrift. 1897, Nr. 19.

[7]) *Wright* and *Semple*, On the employement of dead bacteria in the serumdiagnostic of typhoid and Malta fever. Brit. med. Journ. 15. May 1897, pag. 1214.



organismen fortbestehenden, die Agglutination vermittelnden Substanzen in ihrer Menge und Eigenschaft verschieden sein, je nach der Vitalität, welche die Kultur vor der Abtötung besaß.

Ob die Virulenz auf die Agglutination von Einfluß ist, darüber bestehen bezüglich des Maltafiebers bis nun keine Untersuchungen. Es findet dies seine Erklärung in der Tatsache, daß der Micrococcus melitensis nur für wenige Tiere pathogen ist. Für Cholera wissen wir schon durch *Pfeifer*[1]), daß eine hochvirulente Cholerakultur 100mal schwächer agglutiniert wurde als eine alte, avirulent gewordene Laboratoriumskultur. Für Typhus hat *Förster*[2]) gezeigt, daß der Agglutinationswert zwischen den höchst- und schwächstvirulenten Kulturen, die er untersuchte, sich wie 5:8 verhielt, und *Kretz*[3]) fand noch größere Unterschiede in der Agglutination von frisch isolierten und älteren Typhusstämmen. Bezüglich der Pest[4]) wissen wir, daß, je geringer die Virulenz des Peststammes ist, er um so stärker (vom Immunserum) agglutiniert wird, u. a. m. Es geht aber nicht an, derartige, mit einem bestimmten Mikroorganismus gemachte Erfahrungen per analogiam auf einen anderen (hier den Micrococcus melitensis) anzuwenden, denn *Neufeld*[5]) hat gezeigt, daß die von ihm beschriebene eigenartige Agglutination der Pneumokokken nur bei Verwendung virulenter, frisch aus dem Tiere gewonnener Stämme auftritt. Was die Beweglichkeit des Micrococcus melitensis anlangt, schildern die meisten Autoren, von *Bruce* angefangen, denselben als immobil, während andere — von dem bereits durch *Durham*[6]) bestrittenen Geißelbefund *Gordons*[7]) will ich zunächst absehen — dem Micrococcus melitensis Beweglichkeit zuschreiben, und darunter Beobachter, bei denen man nicht voraussetzen kann, daß sie Eigenbewegung von *Brown*scher Bewegung nicht unterscheiden könnten, z. B. *Gilmour*[8]) und *Shaw*[9]), welche beide angeben, daß der Micrococcus melitensis in frischen, aus Blut gezüch-

[1]) *Pfeiffer* und *Kolle*, Zentralblatt für Bakteriologie. 1896, Bd. XX, S. 129.

[2]) *Förster*, Archiv für Hygiene und Infektionskrankheiten. 1897, Bd. XXIV (zitiert nach *Köhler*, Agglutinationsphänomen).

[3]) *Kretz*, l. c., S. 305.

[4]) *Dieudonné*, Pest, im Handbuche der pathogenen Mikroorganismen. Bd. II, S. 526.

[5]) *Neufeld*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XL, S. 54.

[6]) *Durham H. E.*, Observations on Micrococcus melitensis. Journal of Pathology and Bacteriology. Dezember 1898, vol. V, pag. 378.

[7]) *Gordon Mervyn H.*, Note on the flagella of Micrococcus melitensis and bacillus pestis. The Lancet. 11. March 1899, pag. 688.

[8]) *Gilmour*, Health of the Navy for 1902, pag. 203.

[9]) *Shaw E. H.*, Mediterranean fever. Health of the Navy for 1902, pag. 200.



teten Kulturen beweglich war. Mir selbst schien der Micrococcus aus den Kulturen, welche ich auf *Löffler*-Serum aus dem Laboratorium des Prof. *Kretz* erhielt, Eigenbewegung zu besitzen.

Aus den Versuchen von *Lesieur*[1]) geht allerdings hervor, daß keine absolute oder konstante Beziehung zwischen primärer oder künstlich entwickelter Beweglichkeit und Agglutinationsfähigkeit besteht, gleichwohl wäre es wünschenswert, daß vergleichende Versuche unter gleichen Bedingungen angestellt werden, was nicht zutrifft für die Beobachtungen *Gilmours* und *Konrichs*; denn *Gilmour* sagt, daß sein Micrococcus melitensis beweglich war, während in den Kulturen *Konrichs* die Mikrokokken keine Eigenbewegung besaßen.

Daß die Agglutinabilität keine konstante Größe ist, haben uns die Untersuchungen namentlich der letzten Jahre gezeigt. *Kirstein*[2]), um nur ein Beispiel anzuführen, gelang es, durch wiederholtes Überimpfen einer Typhuskultur vom Agglutinationswerte 1:1000 auf eiweißfreien Nährböden (Asparagin-Agar) den betreffenden Typhusstamm so sensibel zu machen, daß schon gewöhnliches Leitungswasser schwache Zusammenballung bewirkte, während 0·8% Kochsalzlösung ausgesprochene Haufenbildung hervorrief. Bei Rückübertragung von dem Asparagin-Agar auf neutralen Agar stellte sich nach 8—10täglichen Überimpfungen die ursprünglich normale Agglutinabilität wieder her.

Es handelt sich eben bei allen diesen Erscheinungen einfach um eine Variabilität der Bakterien, die unter bestimmten Lebensbedingungen sich zeigt und bei der Rückübertragung zu den ursprünglich normalen Verhältnissen wieder verschwindet. Dem jeweiligen Stoffwechsel eines Bakteriums können eben auch Änderungen in der Zusammensetzung der Leibessubstanz entsprechen, die im Agglutinationsphänomen ein feines Reagens finden.[3]) Änderung in der Agglutinabilität ist nicht auffallender als die Umbildung von *Fraenkels* Diplococcus pneumoniae in Streptokokken[4]) durch häufige Umzüchtung auf künstlichen Nährböden, oder der Verlust von Beweglichkeit

---

[1]) *Lesieur Ch.*, Rapports entre l'agglutinabilité et la mobilité de bacilles d'Eberth. (Journ. de phys. et de path. génér. 1903, vol. V, pag. 539—546.) Zitiert nach Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXXIV, S. 469.

[2]) *Kirstein Fr.*, Über Beeinflussung der Agglutinierbarkeit von Bakterien, insbesondere von Typhusbazillen. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 1904, Bd. XLVI.

[3]) *Passini Fr.*, Variabilität und Agglutinationsphänomen. Münchener medizinische Wochenschrift. 19. Juli 1904.

[4]) *Kruse* und *Pansini*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XXXVI.

und Geißelbildung bei Bacterium coli durch Züchtung bei 42° in karbolhaltiger Bouillon[1]), oder die Erzeugung weiß wachsender Prodigiosuskulturen, welche mit dem Verluste der Farbstoffproduktion zugleich Agglutinierbarkeit (durch Serum eines mit roter Prodigiosuskultur behandelten Tieres) einbüßen, ohne daß sie die Fähigkeit verlieren, Kaninchen injiziert, ein für rote Prodigiosuskulturen agglutinierendes Serum zu erzeugen.[2])

Was das von *Brault* angegebene Fehlen der Agglutination selbst 1 : 10 »dans les meilleures conditions possibles« anlangt, ebenso wie die oben erwähnten Fälle von *Ch. Nicolle,* so wäre man versucht, die Erfahrungen von *Remlinger* und *Schneider*[3]), *Rodet, Weeney, Sacquépée, Rehns, Courmont, Bancel, Nicolle* et *Trenel*[4]) heranzuziehen, welche zeigten, daß manche Typhusstämme Agglutinierbarkeit teils gar nicht oder nur in sehr geringem Maße aufweisen. Doch handelt es sich in diesen Fällen zumeist um frisch aus der Leiche gezüchtete Typhusbazillen. Vielleicht infolge der hohen Fiebertemperatur (*Nicolle* et *Trenel*[5]) oder unter dem Einflusse von Agglutinoiden (Agglutinophoren), welche im kranken Organismus sich gebildet und die haptophoren Gruppen der Bakterien besetzt haben, können die Bakterien eine Herabsetzung ihrer Agglutinabilität erleiden, ähnlich wie es *P. Th. Müller* gelang, künstlich durch Züchten in dem entsprechenden spezifischen Serum Typhusbazillen gegen die Einwirkung der Agglutinine bis zu einem gewissen Grade zu immunisieren. Abgesehen aber davon, daß *Brault* wohl sehr frische, aber nicht »frisch aus dem menschlichen Organismus gezüchtete Kulturen« benutzte, kennen wir ähnliche Beobachtungen wie die oberwähnten, auf den Typhusbazillus bezüglichen beim Maltafieber vorläufig nicht, denn *Gilmour* und *Shaw* geben an, daß ihre aus dem lebenden Blute gezüchteten Kulturen von spezifischem Serum sehr wohl agglutiniert wurden und dies bis 1 : 500.

Gleichwohl wäre es möglich, daß die negativen Resultate von *Brault* und *Ch. Nicolle* ihre Erklärung fänden in der Bildung von Proagglutinoiden im Serum der betreffenden Kranken, wodurch bei der in den Agglutinationsversuchen angewendeten hohen Konzen-

---

[1]) *Villinger,* Archiv für Hygiene. Bd. XXI.

[2]) *Kirstein,* Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XLVI, S. 239.

[3]) *Remlinger* et *Schneider,* Contribution à l'étude du bacille typhique. Annales de l'Institut Pasteur. 1897, pag. 64.

[4]) Zitiert nach *P. Th. Müller,* Über die Immunisierung des Typhusbazillus gegen spezifische Agglutinine. Münchener medizinische Wochenschrift. 1903, Nr. 2.

[5]) *Nicolle* et *Trenel,* Recherches sur le phénomène de l'agglutination. Annales de l'Institut Pasteur. 1902, No. 8.



tration (1:1, 1:2, 1:10) Agglutinationshemmung eintrat. Eine solche Deutung setzt aber voraus, daß die Fälle tatsächlich Maltafieber waren. *Brault* hat die Diagnose nur klinisch gestellt. *Nicolle* hat die Details seiner Untersuchungen noch nicht veröffentlicht, so daß ein abschließendes Urteil über seine Beobachtungen noch nicht möglich ist. Auffällig ist immerhin, daß nahezu alle Fälle, welche, klinisch als Maltafieber diagnostiziert, keine Agglutination gaben, an der Nordküste Afrikas (Algier und Tunis) zur Beobachtung kamen. Für jene Fälle, in denen der einwandfreie bakteriologische Nachweis ihrer Zugehörigkeit zum Maltafieber nicht gelingt, ist eine andere Deutung gar nicht unwahrscheinlich. Manche Fälle von Typhus, die keine Agglutination gaben, haben sich als Paratyphusfälle entpuppt; ähnliches könnte wohl auch für das Mittelmeerfieber gelten. *Brault* selbst scheint für das »undulierende Fieber« in Algier dies nicht für unmöglich zu halten, indem er sagt: »Que cette pyréxie est peut-être sous la dépendance du micrococcus melitensis.« Ich selbst habe erst kürzlich Gelegenheit gehabt, einen Fall von remittierendem Fieber zu untersuchen, der insoferne dem Maltafieber ähnlich war, als Perioden von Fieber und Apyrexie wellenförmig abwechselten, ohne daß die Untersuchung auf Tuberkulose, Malaria, Maltafieber irgendein positives Resultat ergeben hätte. Ich muß allerdings hinzufügen, daß ich den Kranken nur einmal sah. Prof. *Fischer*[1]) widmet den sogenannten remittierenden Fiebern der warmen Länder eine Abhandlung, in der er ihre Nichtzugehörigkeit zu Malaria und Maltafieber betont.

Spätere Untersuchungen werden uns wohl über diese wenig gekannten Fieberformen Aufklärung bringen, und voraussichtlich werden wir auch die Umstände näher kennen lernen, welchen manche Melitensisstämme ihre erhöhte Agglutinierbarkeit verdanken, und werden derart in die Lage kommen, daraus entspringende Fehlerquellen zu vermeiden. Gewiß wäre es am besten, den Micrococcus melitensis aus dem Blute zu isolieren; aber abgesehen davon, daß der praktische Arzt nur selten in der Lage ist, eine derartige Untersuchung durchzuführen, gelingt das Verfahren nicht stets, wie aus den oberwähnten Untersuchungen von *Gilmour* hervorgeht, welcher unter 14 Fällen von Maltafieber nur in sieben Reinkulturen aus dem Blute erhielt; drei ergaben keinerlei Wachstum, obwohl das Blut Kokken enthielt, und der Rest war verunreinigt. Vorläufig bleibt die Agglutinationsprüfung noch einer der wichtigsten diagnostischen Behelfe, zumal

[1]) *Fischer B.*, Zur Frage der sogenannten remittierenden Fieber der wärmeren Länder. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene. 1901, Nr. 5.



wenn man, wie dies schon *Kretz*[1]) hervorhebt, die Agglutinationsprüfung wiederholt, wobei Steigen der Agglutinationstitres die Diagnose sichert, und wenn man auch, wie *Konrich*[2]) in seinen Schlußfolgerungen betont, nur solche Stämme bei der diagnostischen Agglutinationsprobe verwendet, die durch normales Menschenserum möglichst wenig beeinflußt werden, d. h. eben Stämme, bei denen der Typus der Art (und dazu kann man auch die geringe Agglutinabilität durch normales Menschenserum rechnen) nicht durch äußere Verhältnisse (oftmaliges Umzüchten auf künstlichen Nährböden etc.) eine Abweichung erfahren hat.

Was den von mir angewandten Stamm (aus dem Seruminstitute in Wien) anlangt, so war derselbe seinerzeit von Prof. *Kretz* untersucht worden, der für 30 Serumproben von gesunden Menschen fand, daß der Agglutinationstitre nur 1:15, höchstens 1:30 betrug.[3]) Kürzlich hat auch Dr. *Férid Ibrahim* begonnen, dessen Verhalten gegen normales Menschenserum zu prüfen, und dabei gefunden, daß dieser Stamm nicht nennenswert beeinflußt wird. Diese Kontrollversuche geben der Diagnose der von mir untersuchten Fälle eine weitere Sicherheit.

Wie ich schon eingangs erwähnt, habe ich die ersten Fälle von Maltafieber in Smyrna im Jahre 1899 gesehen; seither hatte ich zum großen Teil in der Konsiliarpraxis 15 Fälle zu examinieren Gelegenheit, wovon neun durch die Serumreaktion sich als Maltafieber erwiesen. Alle diese Fälle betreffen Kranke aus Smyrna, mit Ausnahme von Fall 5, in dem es sich um eine Frau handelt, welche das Fieber vor zwei Jahren auf Cypern erworben hatte.

Unter allen diesen Fällen war die Diagnose »Maltafieber« von Hause aus nur in drei gestellt worden. In den übrigen sechs Fällen war die ursprüngliche Diagnose einmal Phthisis, zweimal Malaria, zweimal Typhus; in einem Falle war gar keine bestimmte Diagnose gestellt worden. Unter den anfänglich als Maltafieber betrachteten Fällen erwies sich im weiteren Verlaufe die Krankheit einmal als Endokarditis, einmal als Leberabszeß; in einem weiteren Falle starb der Kranke, ohne daß es mir gelungen wäre, nähere Details in Erfahrung zu bringen.

---

[1]) In *A. Brunner*, Über Maltafieber. Wiener klinische Wochenschrift. 1900, Nr. 7.

[2]) *Konrich*, l. c. S. 269.

[3]) *Paltauf R.*, Die Agglutination, in Handbuch der pathogenen Organismen. IV, S. 716.

Es geht aus dieser kleinen Übersicht hervor, daß die Diagnose »Maltafieber« in sporadischen Fällen manchmal genug Schwierigkeiten bietet; ebenso welch wertvolle Hilfe wir in der Agglutinationsuntersuchung haben. Fast in allen Fällen habe ich die Serumreaktion hier ausgeführt und gleichzeitig im Laboratorium von Prof. *Kretz* und Dr. *O. Jelinek* in Wien an übersendeten Serumproben vornehmen lassen. In Fall 14, den ich wegen augenblicklichen Mangels einer geeigneten Kultur nicht hier untersuchen konnte, hatte Dr. *Landsteiner* vom pathologischen Institute in Wien die Freundlichkeit, die Agglutinationsprüfung vorzunehmen.[1]) In allen Fällen wurde das Verhalten des Serums gegenüber Typhusbazillen und Micrococcus melitensis geprüft; in Fall 14 außerdem auch gegen die *Schottmüller*schen Paratyp hus-bazillen. In mehreren Fällen wurde das Blut auch auf Malari aparasiten untersucht — immer mit negativem Erfolge. Die Resultate der Serumreaktion sind in der folgenden Tabelle angeführt:

Nummer des Falles	Ursprüngliche Diagnose	Enddiagnose	Agglutinationsverhältnis[2])
1. O.	Phthisis	Maltafieber	1:40
2. Ch.	Malaria	Maltafieber	1:40
3. de A.	Typhus	Maltafieber	1:200
4. A.	?	Maltafieber	1:100
5. Y.	Malaria	Maltafieber	1:50?
6. D.	Typhus	Typhus	—
7. C.	Maltafieber	Endokarditis	—
8. M.	?	Influenza?	—
9. H.	Typhus	Typhus	—
10. A.	Typhus	Maltafieber	1:50
11. A.	Maltafieber	Leberabszeß	—
12. E.	Maltafieber	Maltafieber	1:40
13. T.	Maltafieber	?	—
14. A.	Maltafieber	Maltafieber	ca. 1:200[3])
15. P.	Maltafieber	Maltafieber	1:200

[1]) Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle den Herren Professor Dr. *Kretz*, Dr. *Jelinek* und Dozenten Dr. *Landsteiner* meinen Dank für ihre Unter stützung auszusprechen.

[2]) Die angegebenen Zahlen sind nicht als Grenzwerte aufzufassen.

[3]) Vom Untersucher nach der Erinnerung angegeben.



Masern ohne Exanthem.

Von

Dr. Ludwig Merk,
Professor der Dermatologie und Syphilidologie in Innsbruck.

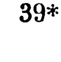
Der Beantwortung der Frage, ob eine Masernerkrankung ohne Exanthem verlaufen könne, werden Schwierigkeiten in den Weg gelegt, die — wie mir scheint — weder in der Natur der Sache noch durch Vergleichung ähnlicher Probleme eine wesentliche Stütze finden.

Kennt man ja genügend Krankheiten, die durch einen ebenso großen Komplex von Symptomen charakterisiert sind wie die Masern, daß der Ausfall des einen oder anderen dieser Symptome für die endliche Diagnose nicht ausschlaggebend wird. Allerdings ist das Exanthem bei Morbillen ein so augenfälliges Symptom, daß man sich schlechterdings nicht vorstellen kann, wie eine Masernerkrankung kenntlich verlaufen könnte, wenn der Ausschlag fehlt. Anderseits bleiben von dem Gesamtbilde Erscheinungen genug übrig, welche in ihrer übrigen Gesamtheit den Masernprozeß zu charakterisieren imstande sind. Diese letzteren sind der Schnupfen, die Konjunktivitis, vornehmlich aber die Bronchitis, das Fieber; dies alles um so mehr, wenn die Gelegenheit zur Infektion, beziehentlich der Ausbruch von Masern mit Exanthem an anderen Mitgliedern des Haushaltes erwiesen ist.

Es haften aber ferner den Masern noch gewisse, sich allerdings nicht häufig ereignende Nachkrankheiten an, deren Auftreten dann, im Zusammenhalte mit den oben angeführten anderen Momenten vom klinischen Standpunkte aus keine andere Erklärung zulassen, als daß in solchen Fällen Masern aufgetreten sein müssen, ein Umstand, der in dieser Frage bisher noch keine Würdigung gefunden hat.

Heubner [1]) gibt an, einen Fall ohne Exanthem gesehen zu haben, allein die Mehrzahl der neueren Autoren leugnet diese Möglichkeit vollständig und spricht von einem Beobachtungsfehler. Seine Worte sind:

[1]) *Heubner,* Lehrbuch der Kinderheilkunde. Leipzig 1903, S. 277.





»Ja, es gibt auch Maserninfektionen ohne Ausschlag. Das scheint mir folgende Krankengeschichte darzutun. H. M., drei Jahre alt, erkrankte nachts zwischen 27. bis 28. Jänner an Fieber, Tränen der Augen, Konjunktivitis, Kopfschmerz. Am 30. Jänner abends 40·0°; am 31. Jänner 38·5°, abends 40·3°. Am 1. Februar 38·6°. Nirgends etwas nachzuweisen, nur starke Schwellung und Rötung der Augen und Schnupfen, abends 39·9°. Am 2. Februar früh 38·7°, fortwährende Klagen über Augen- und Kopfschmerz; starke Koryza, Husten. Abends 39·2°. Am 3. Februar 38·6°, 156 Pulse. Nachts sehr unruhig gewesen. Viel gehustet mit Brechreiz. Abends 39·8°. Am 4. Februar 38·2°. Zustand im gleichen. Über den hinteren Partien beider unterer Lungenlappen bronchitische Geräusche, auch feinblasiges Rasseln, abends 39·0°. Am 6. Februar 37·9°, von da an fieberlos. Völlige Erholung.

Am 13. Februar früh, etwa 14 Tage nach Beginn der Erkrankung des H. M., kam bei dessen $1^1/_2$jährigem Bruder ein typisches Masernexanthem heraus. H. M., der vorher noch keine Masern gehabt, erkrankte nachher nicht an diesen.«

Ein weiterer neuerer Autor, welcher Masern ohne Exanthem sah, ist *Embden*.[1]) Er schreibt:

»Es bleibt an dieser Stelle noch jene anormale Formen der Masern zu erwähnen übrig, welche man Morbilli sine exanthemate, oder Morbilli sine morbillis zu bezeichnen pflegt und die wir während unserer Epidemie in 20 Fällen[2]) zu beobachten glaubten. Dieselben, von denen fast nur Patienten unter zwei Jahren betroffen wurden, haben wir in solchen Fällen diagnostiziert, in denen Kinder, deren Geschwister an Masern krank darniederlagen, gerade solche Schleimhautsymptome und denselben Fieberverlauf darboten wie jene, bei denen das Exanthem deutlich zum Ausbruch gekommen war, so daß man berechtigt war anzunehmen, daß bei ihnen zum normalen Masernverlaufe nichts weiter fehlte, als eben das Exanthem. Diese Fälle waren in der Regel besonders leichte; vereinzelt gesellten sich indessen auch zu diesen Formen der Morbillen schwere Komplikationen.«

Wie man sieht, fehlt ein detaillierter Verweis auf einzelne Fälle, die Frage wird summarisch niedergelegt, allein, man kann dem Gesagten nach kaum zweifeln, das *Embden* dieses seltene Vorkommnis beobachtet hat. Allerdings ist die Zahl der Fälle eine hohe (4·3%).

Jüngst berichtet endlich *Salzer*[3]) von einem Falle. Aus der Darstellung desselben geht hervor, daß die Infektionsmöglichkeit vorhanden war, daß alle übrigen mitwohnenden Kinder ein schön entwickeltes Masernexanthem zeigten, während das fragliche $1^1/_4$jährige Kind durch 14 Tage fieberte und eine starke Bronchitis durchmachte. Der Fall endete letal, ohne daß es zu einem Exanthem gekommen wäre.

[1]) *Embden*, Eine Masernepidemie in Heidelberg im Jahre 1888. Archiv für Kinderheilkunde. 1890, Bd. XI. S. 179.

[2]) Unter 461.

[3]) *Salzer*, Münchener medizinische Wochenschrift vom 21. Februar 1905.



v. Jürgensen[1]) hat ebensowenig wie *Henoch*[2]) und *Fürbringer*[3]) je einen sicheren Fall davon gesehen.

Ältere Autoren hingegen handeln, wenn auch mit einiger Reserve, über diesen Gegenstand wie über eine selbstverständliche Sache. *Thomas*[4]) z. B. erwähnt und beschreibt die Masern ohne Exanthem und bezweifelt nur bezüglich solcher Fälle, bei denen hinterher deutliche Abschuppung sichtbar gewesen sein soll, ob das Exanthem nicht denn doch übersehen wurde.

Nachträglich schuppende Fälle soll — nach dem Zeugnisse von *Thomas* — speziell *Seitz* gesehen haben, sowie letzterer überhaupt in den ersteren Jahren seiner Forschertätigkeit vielfach Gelegenheit nimmt, auf Morbilli sine exanthemate, ja auch Frieselfälle ohne Ausschlag hinzuweisen. Ich habe es mir leider versagen müssen, diese gewiß wertvollen Beiträge im Original aufzufinden.[5])

---

[1]) *v. Jürgensen*, Akute Exantheme. Wien 1896. Teil von v. Nothnagels Spezieller Pathologie und Therapie. S. 99 und 100.

[2]) *Henoch*, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 10. Aufl. Berlin 1899. S. 726.

[3]) *Fürbinger*, Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde von *Eulenburg*. Wien und Leipzig 1897. XIV. Bd. Artikel Masern. S. 587.

[4]) *Thomas*, Varizella, Masern, Röteln und Scharlach. Aus dem Handbuche der speziellen Pathologie und Therapie von v. Ziemssen. 2. Aufl. Bd. II. S. 85.

[5]) Ich nehme diesen Umstand zum Anlaß, darauf aufmerksam zu machen, daß die Schwierigkeiten, welche sich mir bei Auffindung der Originalabhandlungen in den Weg stellten, ich möchte sagen, auch heute noch beinahe tagtäglich geboren werden. *Seitz* fand ich bei *Thomas* in folgender Weise zitiert: »Bayr. Intell.-1873, S. 756, und Prager Vtljschr. 5., S. 85.« Nun findet sich im ärztlichen Intelligenzblatt, redigiert von Dr. *Leopold Graf*, 20. Jahrg., München 1873, ein S. 753 beginnender Aufsatz von *Seitz*: »Die Krankheiten, besonders das typhöse Fieber zu München während des Jahres 1872.« Hierin sind wohl kurze Bemerkungen über die Masern dieses Jahres, aber nichts über Morbilli sine exanthemate, insbesondere nichts über Abschuppung bei Fällen ohne Exanthem enthalten.

Die Prager Vierteljahrsschrift, recte: »Vierteljahrschrift für praktische Heilkunde, herausgegeben von der medizinischen Fakultät in Prag«, zeigt die von *Thomas* gemeinte Stelle nicht im 5. Band oder Jahrgang, sondern im 2. Jahrgang (1845), I. Band. Um die Auffindung des Artikels besonders zu erschweren, zerfällt dieses Buch in zwei weder durch Druck noch buchbinderisch unterschiedene Teile, erstens Originalaufsätze, zweitens Analekten, deren jeder tiefsinnigerweise eine gesonderte Paginierung hat. Und erst auf der zweiten Seite 85 findet sich eine Notiz vom Referenten Dr. *Kraft*: »Während einer Epidemie von Masern beobachtete *Seitz* (C. B. 12) alle den letzteren eigentümlichen Erscheinungen nebst folgender Abschuppung, ohne daß das Exanthem auf der Haut sichtbar geworden wäre.« C. B. 12 bedeutet einem am Schlusse der Analekten beigefügten Verzeichnisse zufolge Medizinisches Korrespondenzblatt bayrischer Ärzte, Nr. 12. Eine Jahreszahl ist nicht angegeben. Infolgedessen verschaffte ich mir dieses Korrespondenzblatt



Es überrascht daher einigermaßen, daß sich *Seitz*[1]) später nicht mehr so dezidiert ausdrückt: »Es scheint endlich kaum zweifelhaft. daß die Krankheit, wenn auch höchst selten, ohne das Zustandekommen eines Ausschlages verläuft. (Morbilli sine exanthemate).« (S. 671.)

Bei solchem Stande der Dinge hoffe ich Interesse zu begegnen. wenn ich die Masernepidemie eines Haushaltes beschreibe, in welchem ich das Auftreten von Morbillis sine exanthemate fast beweisen zu können glaube.

Die Fälle betreffen nämlich meine eigene Familie, beziehentlich mich selbst.

I. Fall.

Gelegentlich einer in den letzten Monaten 1904 in Innsbruck auftauchenden Masernepidemie erkrankte im Haushalte zuerst mein

---

vom Jahre 1845. In Nr. 12 aber ist von *Seitz* überhaupt kein Federzug enthalten. Im ganzen Jahrgange (6. Jahrg.) ist nur in den Nummern 16, 17, 18 eine Frieselepidemie beschrieben, bei welcher *Seitz* in Landshut »wenige, größtenteils ohne Ausschlag verlaufende Fälle beobachtete«. S. 649 endlich finden sich folgende Worte: »Viele Kinder und Erwachsene hatten die Vorboten der Masernkrankheit und längere Zeit den derselben eigentümlichen Husten, ohne daß, wie man erwartete, die Masern auf der Haut erschienen. Solche Fälle gehören wohl einem geringeren Grade des Erkrankens an, indem die infizierende Materie wohl in den Organismus aufgenommen wird und auf den Schleimhäuten sich festsetzt, aber nicht zur Entwicklung des exanthematischen Prozesses auf der äußeren Haut gelangt. Derartige Fälle kommen bei jeder Masernepidemie vor. Ganz in derselben Weise zeigen bei Frieselepidemien viele Kranke alle eigentümlichen Zufälle des Friesels, ohne daß derselbe auf der äußeren Haut sichtbar wird.«

Nach diesen Erfahrungen hätte ich wohl alle Jahrgänge des Korrespondenzblattes kommen lassen müssen, worauf ich aber schon deswegen verzichtete, weil man ja damals die Verhältnisse der Körpertemperatur nicht in exakter Weise in Betracht zog.

Auch jetzt hat man vielfach die Gewohnheit, in ähnlicher undeutlicher und ungenauer Weise zu zitieren und doch bleibt gerade die Mitteilung von Originalberichten sozusagen ein ewiges und grundlegendes Material. Jede wissenschaftliche Abhandlung soll so verfaßt sein, das jedermann durch sie in die Lage kommt. sich über die betreffende Frage genau zu orientieren. Es ist deshalb in hohem Grade mißlich, wenn manche Autoren nur die bloßen Namen jener Forscher nennen, die über dieselbe Frage abhandelten. Heute und vielleicht noch durch ein Dezennium vor oder hinter uns wird man wissen, was und wer in solchen Fällen gemeint ist, darüber hinaus aber wird man vielleicht kaum die Autoren kennen. sicher aber nicht Bescheid wissen, wo ihre so zitierten Ansichten zu finden, zu kontrollieren und zu verwerten sind. Bei »Prager Vierteljahrsschrift« des *Thomas*schen Zitates z. B. könnte man, da die Jahrzahl fehlt, jetzt auch das nachmalige Archiv für Dermatologie und Syphilis vermuten.

[1]) Dr. *Felix v. Niemeyers* Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Neu bearbeitet von *Eug. Seitz.* 11. Aufl. Berlin 1885.



ältester Sohn Fritz M. (geb. am 22. Oktober 1896) am 21. November. Die Temperaturen hielten sich die ersten zwei Tage gegen 37·5° mit morgendlichen Remissionen, stiegen am 24. November auf 38·1° (Puls 126, Respiration 28), am 25. November abends auf 38·7° (Puls 130, Respiration 32). Am 26. November erhob sie sich auf 38·9°; am Nasenrücken traten etwa vier nagelgliedgroße, dunkelrote, streng umschriebene, zackig begrenzte Flecken auf; es kam zum Erbrechen und begann Lichtscheu. Sogenannte Koplik wurden weder bei diesem noch bei den nächstfolgenden Fällen beobachtet. Am 27. Novembe stieg die Körperwärme gegen 39·5° (Puls 128, Respiration 32). Die Lichtscheu nahm zu, und am Vormittage, gleichsam von einer Stunde zur anderen, bedeckte sich das Gesicht mit einer großen Anzahl von ähnlichen Flecken wie jene des Nasenrückens von tags zuvor. Erst am 28. November traten an Hals und Brust die typischen, dunkelrot gefärbten Masernflecke des Exanthems auf. Der Urin, der bis dorthin vollständig klar und ohne Eiweiß (auch ohne Zucker) befunden wurde, trübte sich. Das Sediment bestand fast nur aus Blasenepithelien, als ob sich die Blasenschleimhäute schülferten (Masern der Blase), und gleichzeitig konnte die Diazoreaktion, schwach, aber deutlich, nachgewiesen werden. (Vom 6. Dezember ab wurde der Urin wieder klar.) Die Temperaturen blieben mit morgendlichen Remissionen auf 39·5°, das Exanthem breitete sich in der typischen Weise aus, die Diazoreaktion wurde außerordentlich deutlich, bis sich am 30. November die ersten Erscheinungen einer Bronchitis zeigten. Die Respiration stieg auf 52 und die Temperatur, deren Kurve am 30. November sich zum staffelförmigen Abstiege anschickte, erhob sich am 1. Dezember abermals abends auf 39·2°. Die Diazoreaktion war am 1. Dezember vormittags am stärksten, am 5. Dezember nicht mehr nachweisbar. Das Exanthem begann am 4. Dezember zu schwinden und war am 7. Dezember nicht mehr zu sehen. Die Bronchitis war auf beide Lungen ausgebreitet, führte nie zu nachweisbaren Verdichtungen und fiel gegen den 7. Dezember rapid und plötzlich ab. Vom 8. Dezember ab war die Temperatur normal. Die Lichtscheu hielt etwa bis 6. Dezember an, die Konjunktiven waren stark gerötet, es war indes dieses Symptom verhältnismäßig leicht aufgetreten und verlaufen. Die Fieberkurve bot insoferne während der Bronchitis eine beachtenswerte Besonderheit, als sie sich oft von einer Stunde zur anderen, namentlich des Abends oder in der Nacht, plötzlich um $1\frac{1}{2}^{\circ}$ erhob, um dann eben so plötzlich, aber unter starkem Schweißausbruch auf ihre frühere Höhe zurückzukehren. So maß ich beispielsweise einmal morgens am 6. Dezember 36·6°, zu Mittag 38·1° und um 4 Uhr 36·9°.

Am 12. Dezember konnte ich den Knaben baden lassen. Er erholte sich rasch von seiner Infektion.

Am 19. Dezember nun traten an der Streckseite der beiden Ellbogen eine große Anzahl dicht gedrängt stehender urtikarieller Knötchen auf, die heftig juckten und infolgedessen vielfach exkoriiert waren. Diese Erscheinung hielt zwei Tage an und heilte endlich ohne irgendwelche Medikation, indem die Haut dort blässer wurde und leicht schülferte.

II. Fall.

Grete M. (geb. am 2. Juli 1898) erkrankte plötzlich am 28. November mit trockenem Husten, einer Temperaturerhöhung von 38·9°, Respiration 32, Puls 122. Der folgende Tag brachte eine Vermehrung des Hustens, Auftreten von Schnupfen, indes die Temperatur am Abend bis 36·7° sank. In der Nacht vom 1. auf den 2. Dezember bildete sich, abermals ohne Koplik, aber auch ohne sonstige prodromale Flecken, das Exanthem über Gesicht, Hals und Brust, breitete sich am 3. Dezember auf die übrigen Stellen aus, war jedoch schon am 5. Dezember vollständig verschwunden. Die Temperatur erreichte am 2. Dezember, knapp nach Ausbruch des Exanthems, mittags 39°, war am nächsten Morgen schon 37·7°, zeigte am 3. Dezember abends noch eine Erhöhung von 37·4°, um dann normal zu werden. Erscheinungen einer Bronchitis waren nie aufgetreten. Eine Lichtscheu und Konjunktivitis waren kaum zu bemerken. Diazoreaktion war immer negativ.

III. Fall.

Heinz M. (geb. 8. April 1900) zeigte vom 29. November bis 1. Dezember normale Temperaturen, am 2. Dezember morgens 37·3°, mittags 36·6°, abends 37·8°. Am 3. Dezember stieg die Temperatur mittags auf 39·4° und sank von da bis zum nächsten Morgen auf 37·1°. An diesem Tage (4. Dezember) trat Erbrechen ein. Die Diazoreaktion war negativ. Die folgenden Tage bestand Appetitlosigkeit, die Temperatur wechselte unregelmäßig zwischen 38° und 36·6°, erreichte am 6. Dezember mittags 38·5°, um abends wieder abzufallen. Die Diazoreaktion zeigte sich jetzt nur in Spuren und blieb es durch die folgenden drei Tage. Am 7. Dezember trat ein nicht besonders reichliches Exanthem auf, das schon nach 24 Stunden zu verschwinden begann, und am 9. Dezember nicht mehr gesehen wurde. Die Temperatur erhob sich nach dem Ausbruche des Exanthems auf 39·4° und sank von da ab rapid zur Norm, die schon am 9. Dezember erreicht

wurde. Eine Lichtscheu oder Konjunktivitis bestand kaum und eine Bronchitis nie.

Wie man sieht, sind die beschriebenen Fälle außer allem Zweifel typische Morbilli gewesen. Verhältnismäßig am stärksten wurde das älteste Kind heimgesucht. Bemerkenswert bleibt vom ersten Falle die am 19. Dezember beobachtete Urticaria papulosa am Ellbogen sowie der jähe Temperaturwechsel während der Bronchitis.

In der Nacht vom 26. auf 27. November, also knapp vor Ausbruch des Exanthems beim ältesten Kinde, schlug ich mein Bett in dem Zimmer der Kinder auf, wobei ich so nahe neben dem Ältesten zu liegen kam, daß ich dessen Exspirationsluft einatmete. Durch die Verlegung meiner Schlafstätte suchte ich mich vom jüngsten Wiegenkinde (geb. 30. April 1904) zu isolieren, um es vor einer Infektion zu bewahren, indes die anderen zwei Kinder nicht gesondert wurden.

IV. Fall.

Am 3. Dezember abends bemerkte ich gelegentlich eines Vortrages stark auftretenden Hustenreiz mit geringem aber sehr zähem Auswurf. Am 4. Dezember konstatierte ich nachmittags 37·8°, wurde bettlägerig, der trockene Husten wurde quälend und die Temperatur stieg knapp nach Mitternacht auf 39·1°, um morgens (am 5. Dezember) ebenso rasch auf 37·9° zu sinken. Am 6. und 7. Dezember stieg jedesmal, knapp nach Mitternacht, fast von einer Stunde zur anderen die Temperatur, das eine Mal auf 39·4°, das andere Mal auf 38·7°, um abermals nach wenigen Stunden am Morgen wieder gegen 36·8° zu sinken. Dabei erfolgte jedesmal heftiger Schweißausbruch. Dem Husten lag eine Bronchitis zugrunde, die hauptsächlich über dem linken unteren Lappen und rechts in der Spitze physikalische Erscheinungen darbot. Vom 8. bis 11. Dezember schwankte die Temperatur zwischen 36·8° und 37·6. Die Bronchitis blieb in der angedeuteten Ausdehnung, bis endlich am 18. Dezember die abnormalen Atmungsgeräusche aufhörten. Der Appetit blieb während dieser Zeit vollständig normal erhalten. Gegen Ende der Bronchitis, ungefähr am 16. Dezember, begann an den Ellbogen ein ziemlich heftiges Jucken, hervorgerufen durch eine große Anzahl urtikarieller Knötchen. Ebenso trat am Gesäße eine durch mehrere Tage persistierende, ziemlich heftig juckende Urtikaria auf, bis endlich gegen den 22. Dezember die Haut abblaßte, leicht schuppte und normal wurde.

Dieses urtikarielle Exanthem hatte genau denselben Charakter wie das an meinem ältesten Sohne beobachtete



und die Identität war um so auffälliger, als in beiden Fällen auch die Ellbogen ergriffen waren. Ebenso verdient hervorgehoben zu werden, daß der eigentümliche jähe Temperatur-Anstieg und -Abfall ganz dieselben Charaktere darbot wie bei meinem ältesten Kinde, nachdem bei ihm das Exanthem verschwunden war. Eine Diazoreaktion konnte ich bei mir nicht nachweisen, ebensowenig erschien je ein Masernexanthem.

V. Fall.

Martha M. (geb. 30. April 1904) zeigte bis 3. Dezember 1904 eine normale Zunahme des Körpergewichtes bis 7·55 *kg*. Von da ab blieb das Gewicht durch drei Wochen stationär. Am 8. Dezember hatte das Kind abends 38°. Es bestand trockener Husten, dem eine Bronchitis zugrunde lag, deren physikalische Symptome etwa am 11. Dezember den Höhepunkt erreichten. Die Ronchi und das grobblasige Rasseln waren über beiden Lungen, besonders in deren unteren Partien wahrzunehmen, allein die Temperatur stieg nie über 38° und war vom 14. Dezember ab normal. Das Kind wird täglich gebadet, welche Prozedur auch damals, trotz der Temperaturen und der Bronchitis nicht unterbrochen wurde. Es bestand niemals Lichtscheu, noch Konjunktivitis, noch trat das zu erwartende Masernexanthem, auch nur andeutungsweise, auf. Nur am 18. Dezember und die folgenden Tage bemerkte man über der Haut der beiden Glutäen ein urtikarielles papulöses, leicht juckendes Exanthem, das nach weniger Tage Bestand in ähnlicher Weise unter lokaler Schuppung abheilte wie das beschriebene Exanthem an derselben Stelle bei mir, beziehentlich an den Ellbogen des ältesten Kindes. Die Bronchitis unterschied sich von der, wie ich sie durchgemacht hatte, nur durch die Geringfügigkeit der Temperaturen, war aber in ihrer Ausbreitung heftiger als bei mir. Eine Urinuntersuchung konnte nicht vorgenommen werden. Der Appetit war nicht wesentlich gestört.

Alle diese Fälle gingen in Genesung über.

Rechnet man den Beginn der jeweiligen Erkrankung von dem ersten Auftreten erhöhter Temperatur an, so folgten einander: 21. November F. M., 28. November G. M., 2. Dezember H. M., 4. Dezember ich und 8. Dezember das jüngste Kind. Wie bei letzterem die Infektion zustande kam, kann nicht nachgewiesen werden, es sei nur auf die Tatsache hingewiesen, daß ich in der Nacht vom 3. auf den 4. Dezember das erste Mal wieder in dem Zimmer schlief, in dem auch das jüngste Kind sein Bett hatte, daß ich aber in der Zwischenzeit eine wenn auch noch so entfernte Berührung sorgfältig mied. Dagegen hatte



das Mädchen, dem die Ordnung und das Lüften der Betten im Krankenzimmer oblag, freien Zutritt zu dem Bette der Kleinsten.

Daß die ersten drei Fälle typische Masern waren, liegt auf der Hand. Dagegen bereitet die sonderbare Bronchitis vor allem bei mir wegen einer einwandfreien Erklärung nicht unerhebliche Schwierigkeiten.[1]) Vor allem ist mir das Auftreten einer solchen an mir bislang fremd geblieben. Ich hatte nur einmal vor vielen Jahren eine starke Erkältung durchgemacht. Ich nahm damals eine gerichtliche Obduktion in ungeheiztem Raume im Spätherbste vor und habe im Gefolge eine leichte Bronchitis durchgemacht, die aber fieberlos verlaufen war und nie rezidivierte. Ich war wohl wegen der Pflege der Kinder in der Nacht öfters aufgestanden, nie jedoch ohne mich entsprechend zu kleiden. Auch sonst fehlte mir damals untertags die Möglichkeit einer stärkeren Erkältung und im Krankenstande meiner Klinik fand sich kein Fall von Bronchitis, der mich etwa hätte infizieren können. Die naturgemäßeste Auffassung meines Zustandes schien, mir wenigstens, die zu sein, daß ich die Bronchitis durch direkte »Tröpfcheninfektion« in der Nacht vom 26. zum 27. November oder den folgenden Nächten von meinem ältesten Kinde erworben hatte. Die jähen Temperaturgipfel in meiner Kurve sowie der nicht eben zu rasche Verlauf der Bronchitis ließen mir keinen Zweifel, daß ich an Masernbronchitis erkrankt sei, und als ich endlich bei mir und dem ältesten Kinde dasselbe urtikarielle, postmorbillöse Exanthem sah, da schien mir dies geradezu ein Beweis, daß ich eine schwache Masernerkrankung ohne Exanthem durchgemacht habe. Ebensowenig konnte ich beim jüngsten Kinde weder früher noch später eine Bronchitis beobachten. Das Kind ist sehr kräftig entwickelt, leidet aber seit seinem vierten Lebensmonate des öfteren an einem Nasenkatarrhe, der, wenn er zu Stauungen im Mittelohre führte, leichte Temperaturerhöhungen bis etwa 38·5° zur Folge hatte. Diese sind aber immer von manifesten Erscheinungen plötzlich auftretenden Schmerzes sowie Injektion der Trommelfellgefäße begleitet, indes weder vorher noch nachher über den Lungen pathologische Atmungsgeräusche zu hören waren.

Es stellt somit die Bronchitis bei diesem Kinde eine ungewöhnliche Erscheinung dar, und wiederum ist es, neben der Möglichkeit einer Infektion von echten Morbillis, jenes urtikarielle Exanthem, dessen Identität mit dem der anderen zwei Fälle ganz außerordentlich auffällig ist.

[1]) Ob ich je Masern überstanden hatte, kann ich nicht angeben, scheint mir auch nicht von großem Belange, als ja Reinfektionen erwiesen sind. (Siehe z. B. bei *Embden*, a. a. O.)



Urtikaria als Nachkrankheit der Masern ist in der Literatur verzeichnet, wenngleich die Lehrbücher hievon keine gebührende Notiz nehmen. *Róna*[1]) erwähnt sie und auch *Colcott Fox*[2]) berichtet, daß er unmittelbar nach Masern einmal, acht Tage hernach einmal, ferner 8—14 Tage und fünf Wochen nachher je einmal Urtikaria gesehen habe. Allein keiner dieser Autoren gibt Genaueres über ihre Lokalisation an, noch darüber, ob sie später zur kleienförmigen Schuppung geführt hat, wie in meinen Fällen. Ein anderes, gelegentlich auftretendes Nachsymptom der Masern sind eigentümliche Querfurchen an den Daumennägeln. Auch dieses konnte im vierten Falle meiner Beobachtung (bei mir) an beiden Daumennägeln konstatiert werden. Sie verloren sich erst ungefähr am 8. Mai d. J., indem sie immer mehr gegen den Nagelrand vorrückten.[3])

Fasse ich angesichts dieser Literaturangaben alle die von mir erlebten Tatsachen zusammen, so kann ich mir dieselben vom klinischen Standpunkte aus nicht besser erklären, das daß ich sage, Fall IV und Fall V meiner Beobachtung haben leichteste Morbilleninfektion durchgemacht, ohne auch nur eine Spur des typischen Exanthemes gezeigt zu haben.

---

[1]) Orvosi Hetilap. 1898, Nr. 14. Nach dem Referate im Archiv für Kinderheilkunde. 1893, Bd. XV, S. 143 — der Name des Autors ist dort in *Rósca* verstümmelt — und nach dem Autoreferate in den Monatsheften für Praktische Dermatologie. Bd. IX, S. 76.

[2]) Über Urtikaria im Säuglings- und Kindesalter. Monatshefte für praktische Dermatologie. 1890, Bd. XI, S. 19.

[3]) Vgl. *Heller*, Die Krankheiten der Nägel. Berlin 1900, und F. *Feer*, Nagelveränderungen nach Scharlach und Masern. Münchner medizinische Wochenschrift vom 4. Oktober 1904.

Fig. 28.

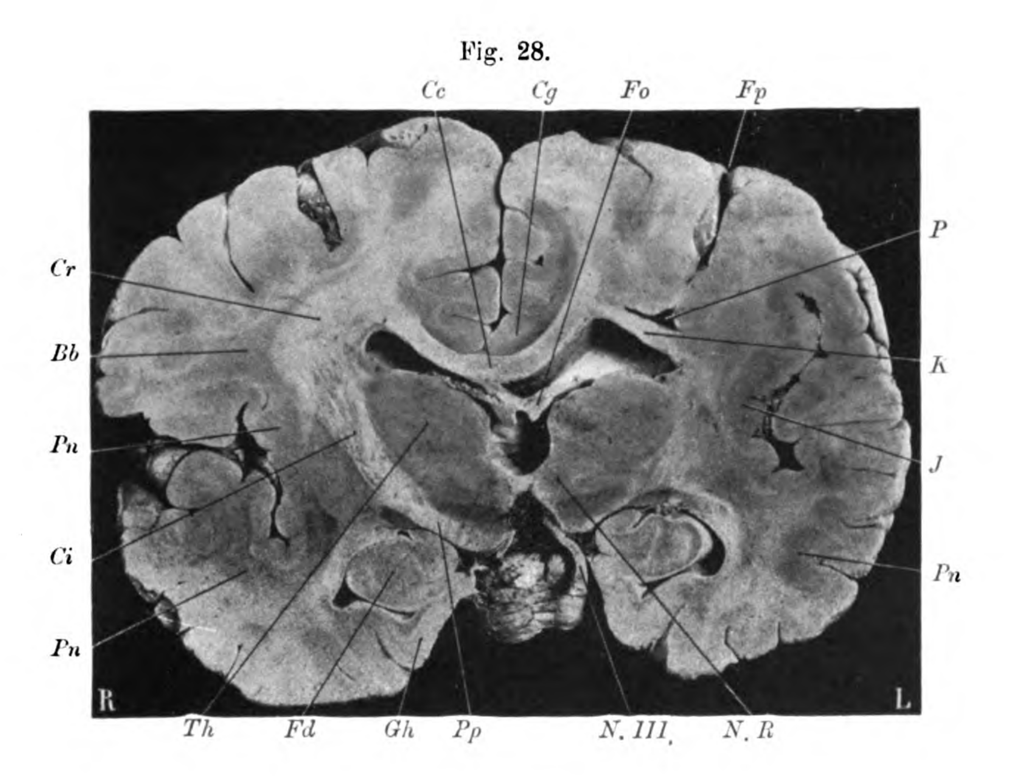
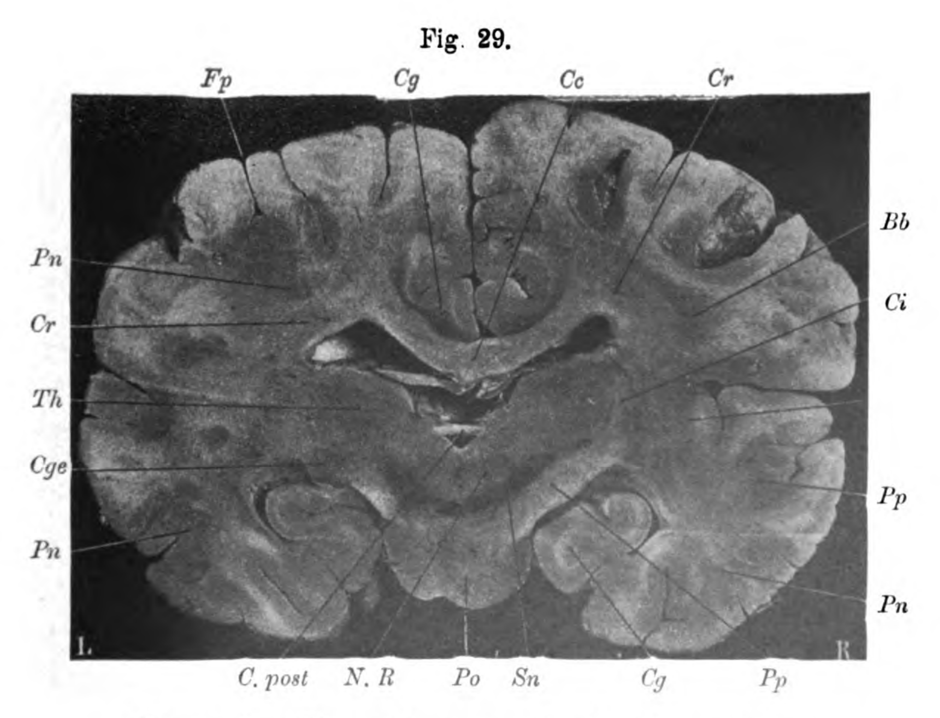


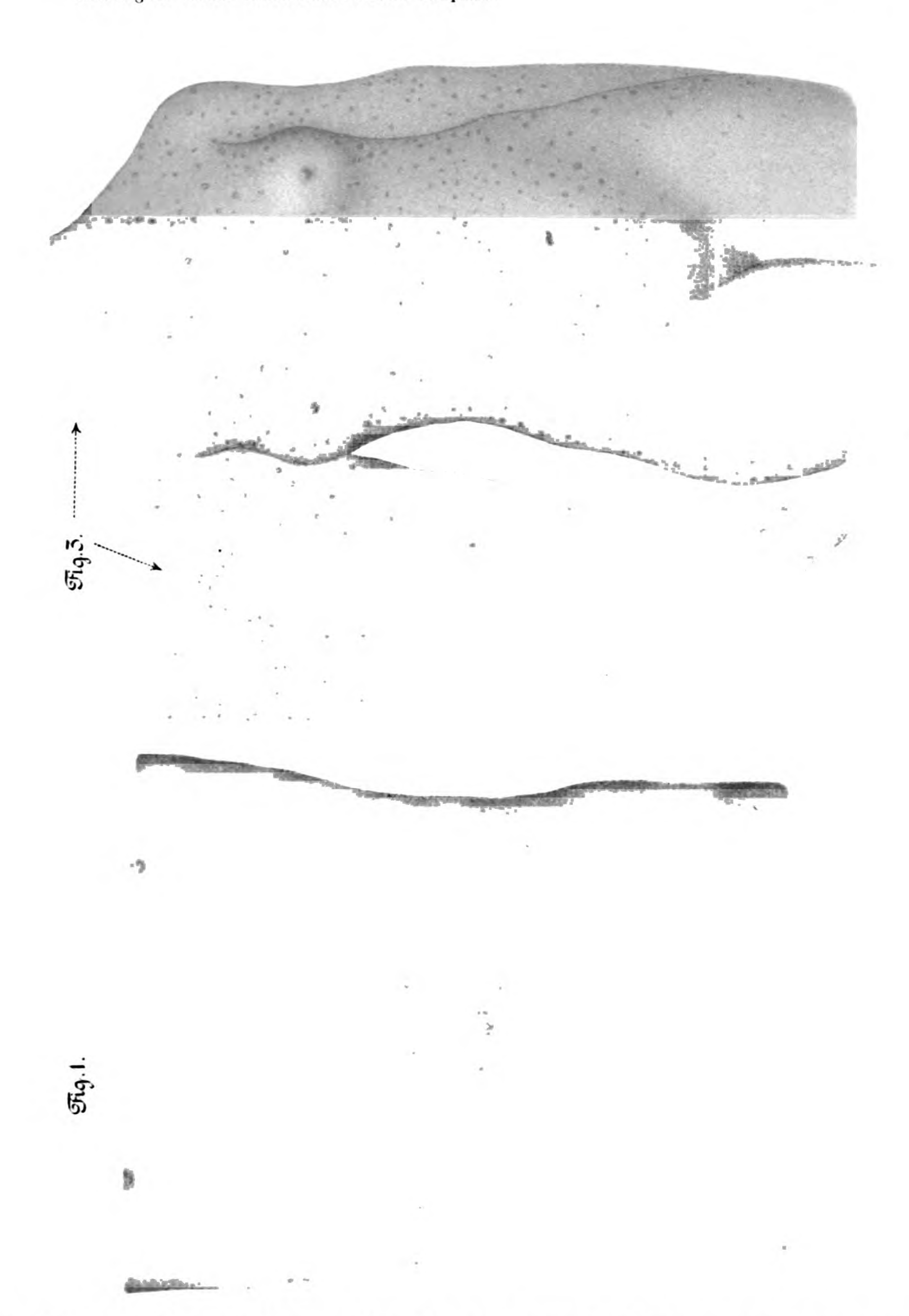
Fig. 29.



Zingerle: Über Porencephalia congenita.

Autotypie von A. Eitelhuber, Wien. Druck von Friedrich Jasper, Wien.
Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.

Zeitschrift für Heilkunde XXVI. Bd. (N. F. VI. Bd.). Tafel IX.
Abteilung für interne Medizin und verwandte Disziplinen.



V. Jaksch: Ueber eigenartige Exantheme bei Typhus abdominalis.

